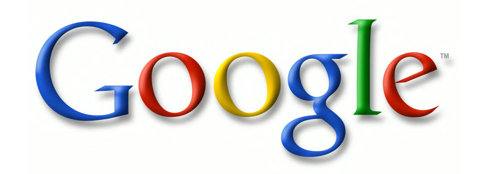


This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at http://books.google.com/



Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

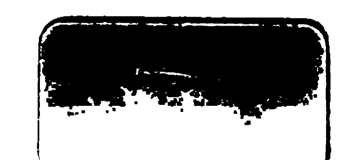
Über Google Buchsuche

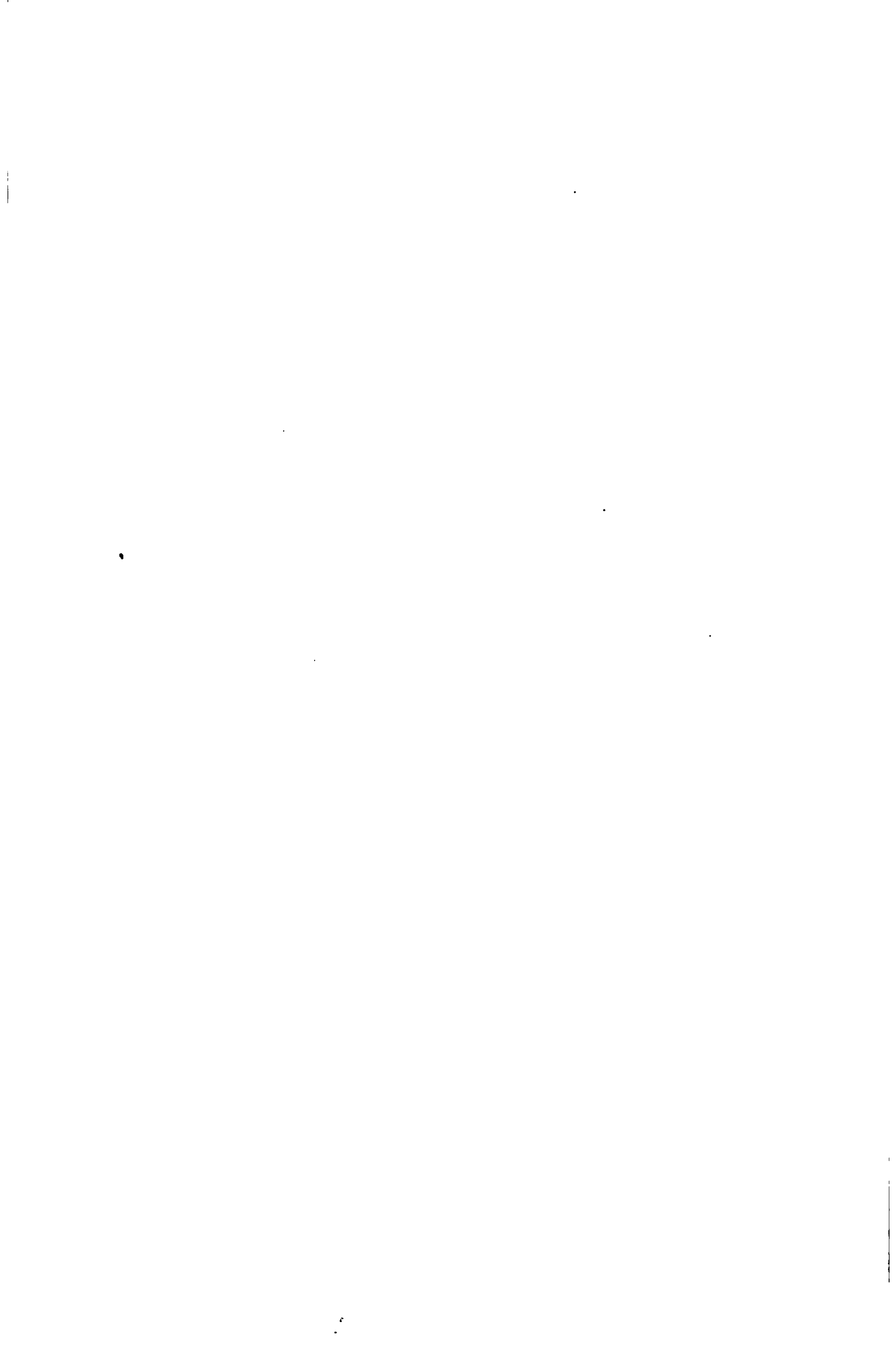
Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.



J. 7027.

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY





Arbeiten

aus dem

pathologischen Institute

zu

Marburg.

Herausgegeben

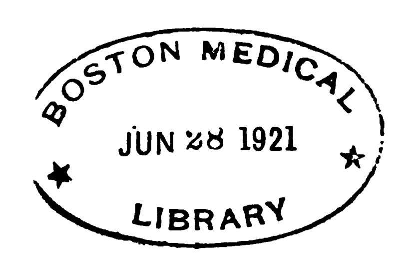
von

Professor Dr. Marchand.

Erstes Heft.

Mit 4 lithographischen Tafeln.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1888.



CATALOGUED
JUN 28 1921
M. E. C.

I.

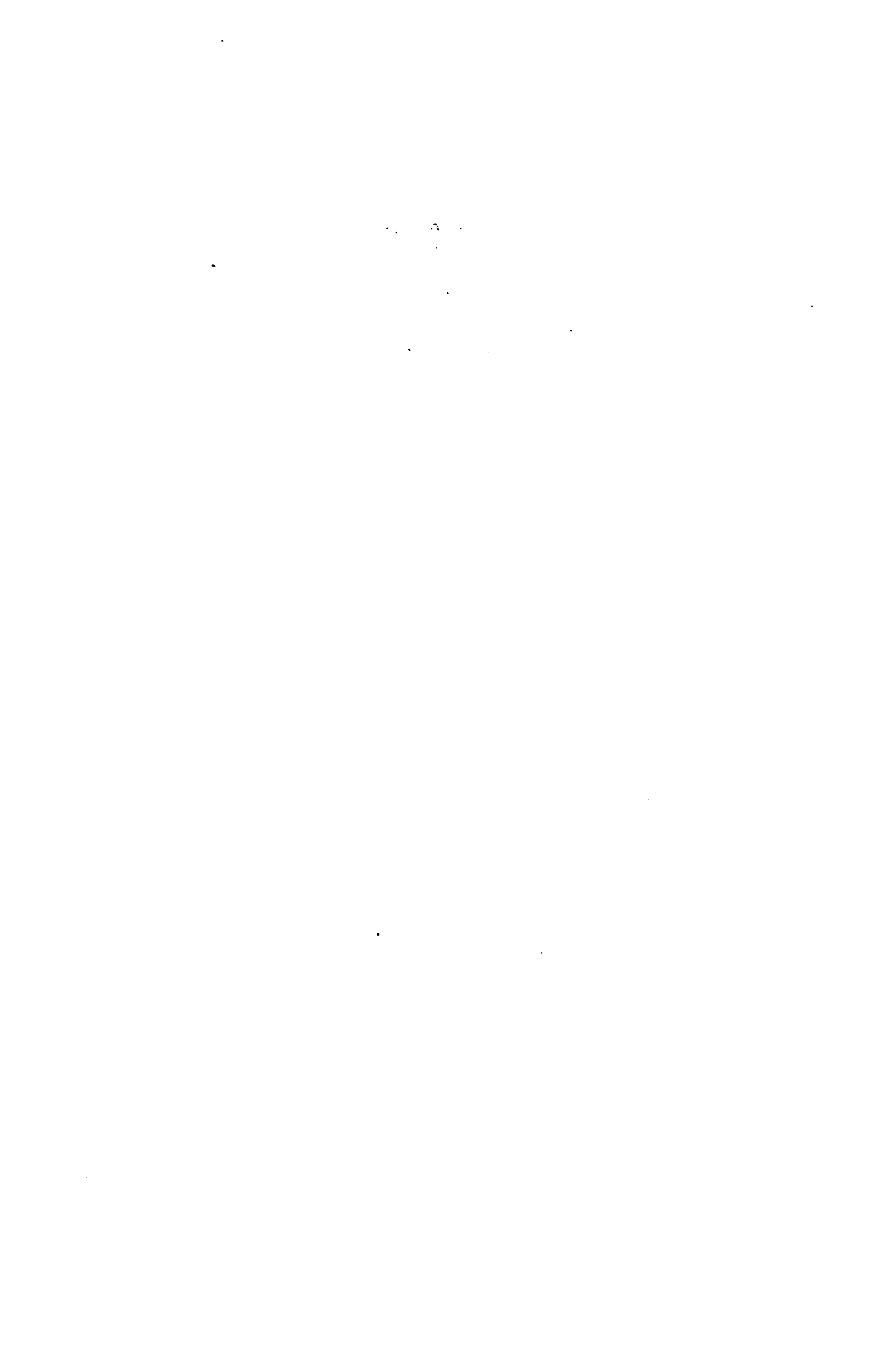
Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern.

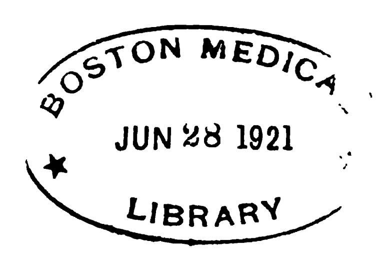
Ein Beitrag zur Lehre von der entzündlichen Gewebsneubildung.

Von

Prof. Dr. Felix Marchand.

Hierzu Tafel I—IV.





In der Lehre von der entzündlichen Gewebsneubildung steht noch immer diejenige Frage im Vordergrunde der Discussion, von welchen Elementen die Zellen des Granulationsgewebes ihren Ausgang nehmen. Fast noch streitiger, als die Entstehung der jungen Bindegewebszellen, ist die Abstammung der vielkernigen Protoplasmagebilde, welche in vielen Fällen in dem normalen Granulationsgewebe, besonders in der Umgebung von Fremdkörpern, angetroffen werden. In dem Wunsche, diese beiden Fragen mit Hülfe der neueren histologischen Methoden ihrer Lösung näher zu bringen, stellte ich Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Einheilung von Fremdkörpern an, über deren Hauptergebnisse ich bereits in der pathologischen Section der Versammlung der Naturforscher und Aerzte zu Wiesbaden berichtet habe [1]). Die Untersuchungen sind seitdem noch fortgesetzt und vervollständigt worden.

Auf die geschichtliche Entwickelung der Lehre von der entzündlichen Gewebsneubildung glaube ich an dieser Stelle nicht näher eingehen zu dürfen. Es ist bekannt, dass nach der Umgestaltung der VIRCHOW'schen Entzündungslehre in Folge der COHNHEIM'schen Entdeckung, die farblosen Blutzellen von Vielen, in offenbarer Ueberschätzung ihrer Bedeutung für den Regenerationsprocess, als Ausgang sämmtlicher neugebildeter Gewebsformen angesehen wurden, dass aber auch sorgfältige und zuverlässige Beobachter, welche sich von jener Uebertreibung frei hielten, bis in die neueste Zeit an der Annahme einer Umwandlung jener Zellen in die Elemente des jungen Bindegewebes, die sogenannten Granulationszellen, festhielten. Andere beharrten bei der ursprünglichen VIRCHOW'schen Ansicht, dass die Zellen des neugebildeten Bindegewebes unter allen Umständen, ebenso wie die der übrigen sich regenerirenden Gewebe, auf die präexistirenden Gewebszellen zurückzuführen seien, während wieder Andere, gewissermaassen eine Mittelstellung einnehmend, für einen Theil der Gewebe der Binde-

---

1) Tageblatt der 60. Vers. deutscher Naturf. und Aerzte zu Wiesbaden, 1887, S. 270.

substanz wie des Knorpel-, Sehnen-, Corneal-Gewebes zwar die Regeneration aus den gleichartigen Gewebszellen anerkannten, aber doch für das gewöhnliche Granulations- und Narbengewebe die Abstammung aus Wanderzellen wenigstens theilweise zuliessen.

In neuerer Zeit hat die ursprüngliche Ansicht, dass die Zellen des neugebildeten Bindegewebes ebenso wie die der übrigen Gewebsformen von den alten Gewebselementen abstammen, augenscheinlich wieder an Boden gewonnen. Man ist immer mehr zu der Einsicht gelangt, dass der unzweifelhafte Nachweis der Umwandlung eines farblosen Blutkörperchens in eine Bindegewebszelle noch nicht erbracht ist. Andererseits setzten sich aber auch dem directen Beweise der regelmässigen Herkunft der Zellen des jungen Bindegewebes von den präexistirenden Elementen bei Anwendung der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden bedeutende Schwierigkeiten entgegen.

Die ungeahnte Förderung, welche unsere Kenntnisse der Theilungsvorgänge an den Zellen im Laufe des letzten Jahrzehntes erfahren haben, liess auch in dieser Frage Erfolge von der Anwendung der neueren histologischen Methoden voraussehen, und in der That besitzen wir bereits eine Reihe von Arbeiten, in welchen mit Hülfe der letzteren die lebhafte Betheiligung der Gewebszellen bei der Heilung von Gefässwunden, bei der Organisation des Thrombus, der Callusbildung und anderen analogen Processen, ganz abgesehen von den Regenerationsvorgängen der Epithelien und der höheren Gewebsformen, sicher nachgewiesen werden konnte.

Die Einheilung von Fremdkörpern ist bereits mehrfach als geeignetes Verfahren zur Erforschung der Bindegewebsentwickelung benutzt worden.

An die bekannten älteren Versuche HUNTER's [1]) über Implantation von Hoden in die Bauchhöhle lebender Thiere schlossen sich weitere Untersuchungen von BERTHOLD, R. WAGNER, MIDDELDORFF und BURDACH [2]) an, welche hauptsächlich die an eingeheilten Fremdkörpern zu beobachtenden Verfettungsvorgänge zu erklären bestrebt waren. Von demselben Gesichtspunkt ging auch B. HEIDENHAIN [3]) aus, welcher die Entstehung der fettigen Substanz auf Zerfall eingewanderter Zellen zurückführte und zuerst das Auftreten vielkerniger Zellen in der Umgebung der eingeführten Hollundermarkstücke beobachtete. Allerdings

---

1) J. HUNTER, Abhandlung über Blut, Entzündung und Schusswunden, übers. von BRANISS, 1850, S. 447.

2) F. W. BURDACH, Ueber die Verfettung von proteinhaltigen Substanzen in der Peritonealhöhle lebender Thiere. Virchow's Archiv, Bd. 6, 1854, S. 103.

3) B. HEIDENHAIN, Ueber die Verfettung fremder Körper in der Peritonealhöhle lebender Thiere. Dissert. Breslau, 1872.

hatte bereits vorher LANGHANS [1]) bei der Resorption von Blutextravasaten oder von Blutgerinnseln, welche unter die Haut von Tauben eingeführt worden waren, ähnliche vielkernige Zellen nachgewiesen. Eine Reihe anderer Versuche wurde mehr von dem praktischen Gesichtspunkte aus unternommen, die Schicksale der nach Operationen in der Bauchhöhle zurückgebliebenen Theile, sowie der Nähte und Unterbindungsfäden zu studiren; dahin gehören die Versuche von SPIEGELBERG und WALDEYER [2]), von L. HALLWACHS [3]), A ROSENBERGER [4]), v. LESSER [5]) und Anderen. G. LEOPOLD [6]) untersuchte speciell das Schicksal implantirter Föten. Während diese Versuche zum Theil interessante Befunde über die Resorption und die Gewebsbildung bei der Einheilung der Fremdkörper zu Tage förderten, wurde eine grössere Reihe ähnlicher Untersuchungen ausdrücklich zu dem Zwecke unternommen, das Verhalten der Zellen bei den Vorgängen der Entzündung und der Gewebsbildung im Anschluss an die Einführung todter Gewebstheile oder anderweitiger Fremdkörper zu erforschen. Der erste, welcher diesen Weg, die Einbringung einer todten Cornea in den Lymphsack des Frosches, eingeschlagen hat in der Absicht, die Thätigkeit der Wanderzellen zu studiren, welche damals bekanntlich noch nicht mit den farblosen Blutkörperchen identificirt waren, war v. RECKLINGHAUSEN [7]). RANVIER [8]) benutzte zu demselben Zwecke Hollundermark und Laminariastücke. Von besonderer Bedeutung waren sodann die bekannten Untersuchungen ZIEGLER's [9]), welche sich durch eine sehr ingeniöse Methodik auszeichneten und zum ersten Male die feineren Veränderungen des auf eingewanderte Zellen zurückgeführten Gewebes in den Hohlräumen der Fremdkörper systematisch verfolgten. Daran

---

1) Th. LANGHANS, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchow's Archiv, Bd. 49, 1870, S. 66.

2) SPIEGELBERG und WALDEYER, Untersuchungen über das Verhalten abgeschnürter Gewebspartien in der Bauchhöhle. Daselbst, Bd. 44, 1868.

3) L. HALLWACHS, Ueber Einheilung von organischem Material unter aseptischen Cautelen. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir., Bd. XXIV, 1879, S. 122.

4) A. ROSENBERGER, Ueber das Einheilen unter aseptischen Cautelen und das Schicksal frischer und todter Gewebsstücke in serösen Höhlen. Langenbeck's Archiv f. klin. Chir., Bd. XXV, 1880.

5) L. v. LESSER, Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus und über Heteroplastik. Virchow's Archiv, Bd. 95, 1884.

6) G. LEOPOLD, Experimentelle Untersuchungen über das Schicksal implantirter Föten. Archiv f. Gynäkol., Bd. XVIII, 1881.

7) v. RECKLINGHAUSEN, Virchow's Archiv, Bd. 28, 1863, S. 157.

8) RANVIER, Traité technique d' Histologie, 1875, p. 166.

9) E. ZIEGLER, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875, und Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg 1876.

schlossen sich die Arbeiten von SENFTLEBEN [1]) über die Entzündung der Cornea und den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung, sowie die dadurch hervorgerufenen Nachuntersuchungen BAUMGARTEN's [2]), ferner die Beobachtungen von TILLMANNS [3]) über die Einheilung todter Gewebsstücke.

Dazu kamen auf der anderen Seite einige wichtige Erfahrungen über die Proliferation der Epithelien und Endothelien bei der Gegenwart von Fremdkörpern [ZIELONKO [4]), EWETSKY [5])], sowie eine Reihe von Untersuchungen, welche in erster Linie die Bildungsweise der Riesenzellen aufzuklären suchten, und zwar theils mit Rücksicht auf die bei der Knochenresorption auftretenden vielkernigen Gebilde, welche inzwischen durch KÖLLIKER und G. WEGNER genauer bekannt geworden waren, theils mit Bezug auf die seit LANGHANS als fast constantes Element der Tuberkel erkannten Riesenzellen. Dahin gehören die Versuche von RUSTICKY [6]), WEISS [7]), H. MARTIN [8]).

Die Vorgänge der Einheilung von Fremdkörpern bildeten im eigentlichen Sinne den Gegenstand der Untersuchungen von HAMILTON [9]) und von EMIL MARCHAND [10]), welcher zugleich den Einfluss des Jodoforms auf die Heilungsvorgänge, speciell die Riesenzellenbildung studirte,

---

1) SENFTLEBEN, Beiträge zur Lehre von der Entzündung und den dabei auftretenden corpusculären Elementen. Virchow's Archiv, Bd. 72, 1878, S. 542. (Die bezüglichen Versuche auf S. 561.) Derselbe, Ueber den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung. Daselbst, Bd. 77, 1879, S. 421.

2) P. BAUMGARTEN, Zur Lehre von der Organisation des Thrombus u. s. w. Daselbst, Bd. 78, 1879, S. 497.

3) H. TILLMANNS, Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Nieren u. s. w. Daselbst, Bd. 78, 1879, S. 437.

4) ZIELONKO, Ueber die Entwickelung und Proliferation von Endothelien und Epithelien. Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. X, 1874, S. 351.

5) v. EWETSKY, TH., Ueber das Endothel der Membrana Descemeti. Untersuchungen aus dem patholog. Insitut in Zürich, herausg. v. EBERTH, Heft III, S. 99, 1875.

6) RUSTICKY, Untersuchungen über Knochen-Resorption und Riesenzellen. Virchow's Archiv, Bd. 59, 1874, S. 202.

7) WEISS, Ueber Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelähnliche Zellen, welche um Fremdkörper im Organismus sich bilden. Daselbst, Bd. 68, 1876, S. 59.

8) HIPPOLYTE MARTIN, Nouvelles recherches sur la tuberculose spontanée et expérimentelle des séreuses. Archives de Physiol. norm. et path., 2me sér., vol. 8, p. 49, 1881.

9) D. J. HAMILTON, On sponge grafting. Edinb. med. Journal, vol. XXVII, 1881/2.

10) EMIL MARCHAND, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Virchow's Archiv, Bd. 93, 1883, S. 518.

während NÄGELI [1]) unter Leitung von LANGHANS die Abhängigkeit der Bildung der Riesenzellen in der Umgebung von Extravasaten von der Gegenwart von Mikroorganismen nachzuweisen suchte.

J. ARNOLD [2]) bediente sich bei seinen eingehenden Untersuchungen über die Theilungsvorgänge an den Wanderzellen ebenfalls der Einführung poröser Fremdkörper (Hollundermark) in den Lymphsack, sowie der directen Application von solchen auf das freigelegte Mesenterium des Frosches.

Der Weg, welcher bei einer Wiederholung derartiger Versuche einzuschlagen war, war somit klar genug vorgezeichnet; es mussten die Veränderungen der Fremdkörper nach der Einführung in das lebende Thier möglichst von Anfang an bis zur Ausbildung des fertigen Gewebes genau verfolgt werden, und zwar mit Hülfe von Methoden, durch welche die feineren Vorgänge der Kerntheilung für die Beobachtung fixirt werden.

Als Fremdkörper wählte ich nach dem Vorgange von HALLWACHS, HAMILTON, EMIL MARCHAND und Anderen hauptsächlich Schwammstücke, ausserdem kleine Stücke injicirter, in Alkohol gehärteter menschlicher Lungen; in einer Reihe von Versuchen kamen auch kleine Stücke gehärteter Leber, Kork und Hollundermark zur Verwendung. Die Anwendung von Lungenstücken, deren Gefässe vorher mit blauer Gelatine injicirt waren, erwies sich als besonders günstig, theils zur leichtern Unterscheidung des eingeführten Gewebes von dem neugebildeten, theils zur weiteren Verfolgung der Schicksale der leicht zerstörbaren gefärbten Leimmasse. In vieler Beziehung gebe ich aber den Schwammstückchen den Vorzug, da dieselben durch ihre Porosität bei relativ grosser Starrheit der Bälkchen das Eindringen von zelligen Elementen besonders erleichtern, da sie ferner der Resorption grossen Widerstand leisten, und keine Verwechselung mit Gewebselementen zulassen. Die Schwammstückchen müssen indess vor der Einführung sorgfältig vorbereitet, entkalkt und von Sandkörnern befreit werden, um die Herstellung feiner Schnitte nach der Einbettung zu ermöglichen. Sehr störend sind die Kieselnadeln, welche gerade die feinen Schwammsorten als fremde Einschlüsse in den stärkeren Hornfäden, den sogenannten Hauptstrahlen, enthalten; man muss dieselben möglichst zu vermeiden suchen. Das Hollundermark, welches erst relativ spät und hauptsächlich durch die von ARNOLD neuerdings gegebene Anregung zur Verwendung gezogen wurde, erwies sich in mancher Be-

1) L. A. NÄGELI, Ueber den Einfluss der Pilze auf die Bildung von Riesenzellen mit wandständigen Kernen. Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak., 1885.

2). J. ARNOLD, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen. Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. XXX, 1887, S. 205.

ziehung als sehr zweckmässig, während Kork sich wegen zu grosser Dichtigkeit nicht besonders eignete. Die Natur des Fremdkörpers ist für das Verhalten des sich entwickelnden Gewebes übrigens nicht gleichgültig, wie später noch gezeigt werden wird.

Bezüglich der Einzelnheiten der Methode kann ich mich kurz fassen. Fast ausschliesslich habe ich die Fremdkörper in die Peritonealhöhle von Meerschweinchen, zuweilen von Kaninchen, in einem Falle auch in die vordere Augenkammer eines Kaninchens eingeführt. Bei sauberem Verfahren, Reinigung der Bauchwunden mit 1‰ Sublimat, oder mit Carbolsäure, waren besondere Vorsichtsmaassregeln, Schutzverbände oder dgl. niemals erforderlich. Anwendung von Chloroformnarkose bei der Einbringung der Fremdkörper erleichtert das Gelingen der kleinen Operation sehr wesentlich, hauptsächlich durch Vermeidung des lästigen Darmprolapses. In allen Fällen heilten die Fremdkörper ohne jede Störung ein; nur in einem Versuche mit einem terpentingetränkten Schwammstücke erwies sich dasselbe, wie zu erwarten war, eiterig infiltrirt. In den übrigen Versuchen wurden die Fremdkörper vor der Einführung in geeigneter Weise desinficirt, mit Alkohol behandelt und entweder trocken, nach Verdunstung des letzteren, oder noch mit Alkohol durchtränkt, oder nach Auswaschen mit reinem destillirten Wasser oder mit Kochsalzlösung eingebracht. Diese Modificationen erwiesen sich als ziemlich belanglos für das Ergebniss. Meist wurden einem Thier gleichzeitig zwei bis drei Stückchen von etwa Erbsengrösse, in der Regel ein bis zwei Schwammstückchen und ein Lungenstückchen oder zwei bis drei Stücke Hollundermark zusammen eingeführt. Die Thiere wurden nach verschiedenen Zeiträumen getödtet, und die Objecte unmittelbar nachher, unter möglichster Vermeidung einer Veränderung ihrer Lagerungs- und Fixirungsverhältnisse, herausgeschnitten und in die Conservirungsflüssigkeiten gebracht.

Da es mir wesentlich auf die Erscheinungen der Kerntheilung ankam, so wandte ich in den meisten Fällen die schwache Flemming'sche Mischung an, gleichzeitig aber, und zwar meist nach Halbirung der Stücke durch einen scharfen Scheerenschnitt, zum Vergleiche Müller'sche Flüssigkeit, Alkohol, erwärmte 5—6 % Sublimatlösung, in einigen Fällen auch Pikrinsäure und Pikrinschwefelsäure. Die Präparate wurden nach der Einbettung in Celloidin geschnitten; zur Färbung wurde fast ausschliesslich Saffranin benutzt, in geeigneten Fällen auch Hämatoxylin-Eosin. Die Untersuchung frischer Präparate wurde in diesen Versuchen mehr beiläufig ausgeführt, keineswegs aus Unterschätzung derselben, sondern um die Untersuchung nicht zu sehr zu compliciren.

Bezüglich der Fixirungsflüssigkeiten kann ich den Bemerkungen Arnold's [1]) ganz beistimmen; man muss eben stets zur Controle ver-

---

1) l. c. S. 215.

schiedene Methoden benutzen, da jede ihre Vortheile und ihre Nachtheile hat. Die FLEMMING'sche Lösung erwies sich zur Erhaltung der Kernfiguren am meisten geeignet; sie conservirt indess bekanntlich die Zellkörper nicht besonders gut, besonders bei etwas langsamerem Eindringen. Sublimat liefert ebenfalls sehr brauchbare Präparate, doch gelingt die vollständige Vermeidung von körnigen Niederschlägen von Albuminaten und nachträglicher Krystallausscheidung nicht immer. Mit Pikrinsäure habe ich ebenfalls gute Präparate erhalten; Pikrinschwefelsäure hatte keine besonderen Vorzüge. Fast alle Conservirungsflüssigkeiten, welche die Kernfiguren durch schnelle Gerinnung fixiren, haben dadurch auch den Nachtheil, dass sie zu langsam eindringen, so dass schon bei Stücken von 2—3 Millimeter Dicke an keine ganz gleichmässige Einwirkung zu denken ist. Man begegnet in dieser Beziehung nicht selten ganz merkwürdigen Selbsttäuschungen. Im Vertrauen auf die vorzüglichen Eigenschaften der Fixirungsflüssigkeit werden Stücke fester Organe von mehr als 1 Centimeter Dicke eingelegt, ohne dass dabei bedacht wird, dass die mittleren Partien schon längst nicht mehr überlebend sind, wenn die Härtungsflüssigkeit sie erreicht. Bei den sehr porösen kleinen Fremdkörpern, namentlich mit frischer Schnittfläche, ist dieser Uebelstand meist geringer, er muss jedoch bei der Feststellung der Vertheilung der Kernfiguren an der Oberfläche und in der Tiefe, wie überhaupt bei der Beurtheilung des histologischen Verhaltens, berücksichtigt werden.

Was die Färbung anbelangt, so lassen sich darüber keine allgemein gültigen Regeln aufstellen, man muss dieselbe je nach Bedarf modificiren. Leichte Erwärmung, mit nachfolgender Auswaschung der Schnitte mit schwach angesäuertem Alkohol, erwies sich als vortheilhaft, jedoch nicht nothwendig.

Die Dauer der Versuche variirte zwischen 4 Stunden und 56 Tagen. Für meinen Zweck waren besonders die früheren Stadien, d. h. innerhalb der ersten Woche, besonders wichtig.

Im Ganzen verfüge ich bis jetzt über 27 Versuche, welche 79 verschiedene Fremdkörperpräparate lieferten, davon 29 Schwamm-, 22 Lungen-, 24 Hollundermark-, 4 anderweitige Präparate. Einige waren allerdings durch Zusammenkleben in der Bauchhöhle mit einander in Verbindung getreten und wurden dann im Zusammenhang geschnitten.

Nicht alle Präparate konnten mit der gleichen Ausführlichkeit untersucht werden; einige missglückten bei der weiteren Behandlung. Wenn die Zahl der Versuche keine sehr grosse ist, so ist zu berücksichtigen, dass die sorgfältige Herstellung und genaue Durchmusterung der Schnitte mit starken Vergrösserungen eine sehr zeitraubende Arbeit ist. Eine gewisse Anzahl von Versuchen ist unentbehrlich, um die fortschreitenden Veränderungen kennen zu lernen; für das Studium der

Gewebsbildung ist aber die genaue Durchforschung einer relativ geringen Anzahl von Objecten bereits hinreichend und besonders wichtig.

Es würde zu weit führen, das mikroskopische Verhalten der eingeheilten Fremdkörper im Einzelnen zu schildern; auch darf dasselbe aus früheren Arbeiten im Wesentlichen als bekannt vorausgesetzt werden [1]). Indess sind gewisse Unterschiede je nach der Natur der Fremdkörper erwähnenswerth.

Die Schwammstücke fixiren sich sehr frühzeitig nach der Einführung, was jedenfalls durch ihre Rauhigkeit bedingt ist; nach 4 Stunden ist die Anheftung noch sehr locker, nach 7 Stunden bereits so fest, dass sich die Stücke bei der Herausnahme nicht mehr ablösen. Allmählich wird die Verbindung mit den umgebenden Theilen immer inniger; meist werden die Stückchen dann an der Bauchwand oder am Netz, auch häufig ganz in das letztere eingehüllt, oder am Darm, am Mesenterium oder an anderen Organen fixirt gefunden. Dabei bewahren sie ihre gelblich-durchscheinende Farbe und weiche succulente Beschaffenheit, in den ersten Tagen auch ihre etwas rauhe Oberfläche, soweit dieselbe noch freiliegt. Später, wenn die Stücke vom Bindegewebe umhüllt oder mit dem sie umgebenden Netz fest verwachsen sind, werden sie kleiner, abgerundet und derber. Schliesslich kann es nach Verlauf von 3—4 Wochen schwer sein, das Schwammstück als solches noch zu erkennen. Bei aseptischem Verlauf zeigte das Peritoneum weder Auflagerungen noch Trübungen; nur im Anfang ist in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers leichte Trübung durch reichliche Wanderzellen und etwas stärkere Füllung der Gefässe zu bemerken. Die Lungenstückchen verhalten sich im Allgemeinen ähnlich; sie runden sich aber, entsprechend ihrer grösseren Weichheit, sehr frühzeitig ab und werden in den ersten Tagen nicht selten ganz freiliegend gefunden. Dabei sind sie von einem zarten Häutchen überzogen, welches durch Härtungsmittel opak, weisslich wird. Sehr bald schrumpfen die Stückchen und werden unansehnlicher, häufig schwer aufzufinden. Festere glatte Körper, wie Kork, gehärtete Leber, Hollundermark, bleiben nicht selten anfangs ganz freiliegend, wenn sie nicht frühzeitig vom Netz umhüllt werden. Im Uebrigen verhalten sie sich ähnlich wie die Schwammstückchen, d. h. sie umgeben sich mit einer durchscheinenden vascularisirten Hülle, welche mit dem Fremdkörper innig zusammenhängt, oder sie haften mit der einen Fläche an der Serosa der Bauchwand oder eines Bauchorgans, während die andere freie Fläche glatt und glänzend erscheint.

---

1) Zur leichteren Uebersicht der Versuche ist am Schlusse der Arbeit eine tabellarische Zusammenstellung derselben hinzugefügt.

Die Schwammpräparate.

Das Verhalten der Schwammstücke nach längerem, mehrwöchentlichen Verweilen in der Bauchhöhle ist durch HAMILTON's Beschreibung genauer bekannt geworden. HAMILTON stellte bekanntlich seine eigenen Versuche an Menschen an, bei welchen die Schwämmchen in granulirende Wunden eingeheilt wurden, hauptsächlich um eine festere Beschaffenheit der Granulationen zu erzielen. Dasselbe Verfahren ist später auch zur Erzielung eines festen Thrombus beim Verschluss von Gefässwunden angewandt worden, so z. B. von SENN [1]) bei seinen Versuchen über Lufteintritt in die Sinus der Dura mater. HAMILTON berichtet sodann ausführlich über Versuche, welche WOODHEAD für ihn im STRICKER'schen Laboratorium ausgeführt hat, und welche die histologischen Veränderungen des neugebildeten Gewebes nach der Einführung der Schwammstücke in die Bauchhöhle von Thieren zum Gegenstand hatten. Da er aber bei diesen Versuchen nicht hinreichend aseptisch verfuhr, so erhielt W. stets mehr oder weniger verbreitete eiterig-fibrinöse Peritonitis, wodurch das Resultat natürlich wesentlich beeinträchtigt wurde. Die Schwämme waren allerdings fixirt, und die Organisation drang von der Fixirungsstelle in das Innere hinein, während die freie Seite fibrinös oder fibrinös-eiterig infiltrirt war. In einigen Versuchen trat auch Verkäsung und allgemeine Tuberculose ein.

EMIL MARCHAND, welcher zu seinen unter Leitung BAUMGARTEN's angestellten Versuchen über Riesenzellenbildung ebenfalls Schwammstücke benutzt hat, jedoch als Applicationsort das Unterhautgewebe wählte, erhielt im Ganzen dieselben histologischen Ergebnisse, welche sich an diejenigen anderer Untersuchungen über den Einheilungsvorgang anschliessen. Bei meinen Versuchen, welche unabhängig von denen E. MARCHAND's begonnen wurden [2]), kehrte ich zur Peritonealhöhle zurück, da das Operationsfeld hier ein sehr viel saubereres ist, und namentlich stärkere Verunreinigungen durch Blut fast ganz vermieden werden können. Auch sind die Veränderungen der umgebenden Theile viel klarer zu übersehen, was namentlich für die Erkenntniss der feineren Vorgänge von grosser Wichtigkeit ist. EMIL MARCHAND hat die letzteren noch nicht eingehend berücksichtigt, wenn auch seine Beobachtungen mit vieler Sorgfalt angestellt sind. Obwohl er bei einigen Ver-

---

1) Transact. of the amer. surg. assoc.. vol. III, Philadelphia. Jahresbericht v. VIRCHOW-HIRSCH, 1885, I, S. 247.

2) Der erste Versuch aus d. J. 1882 wurde nach Kenntnissnahme der Arbeit HAMILTON's, allerdings noch nicht in der Absicht, den Gegenstand systematisch zu verfolgen, angestellt; erst Anfang 1886 wurden die Versuche wieder aufgenommen.

suchen bereits eine Fixirung der Kerntheilungsfiguren erstrebte, so gelang es ihm doch nicht, solche aufzufinden.

Das Bild, welches feine gefärbte Schnitte durch ein mit neugebildetem Gewebe durchwachsenes Schwammstück nach Verlauf von 4—5 Wochen zeigen, ist im Wesentlichen folgendes: Das Präparat ist durchweg solide, frei von grösseren Lücken und Hohlräumen; man erkennt darin die in verschiedenen Richtungen verlaufenden Schwammbälkchen, welche bedeutend näher an einander gerückt erscheinen als anfangs. Die Bälkchen haben im Allgemeinen glatte Contouren, doch findet man zuweilen auch kleine erodirte Stellen am Rande. Die Zwischenräume sind durch ein dichtes, zellenreiches, mehr oder weniger deutlich faseriges Bindegewebe eingenommen, in welchem dünnwandige Gefässe verlaufen. Am äusseren Umfange lässt sich eine mehr oder weniger dicke, concentrisch gestreifte Schicht unterscheiden, welche häufig Fetteinlagerungen (vom Netz) einschliesst und ohne Grenze in das innere Gewebe übergeht; auch die Fettzellen sieht man nicht selten ziemlich weit in das letztere hinein vorgeschoben. Das Auffallendste, was auch die Aufmerksamkeit aller Beobachter an ähnlichen Fremdkörperpräparaten auf sich gezogen hat, sind die zahlreichen grossen vielkernigen Protoplasmamassen, welche die Schwammbälkchen grösstentheils umhüllen. Solche Riesenzellen mit 100 und mehr Kernen sind keineswegs selten. Meist ist nicht das ganze Bälkchen darin eingeschlossen, sondern die Protoplasmaklumpen legen sich mit ihrem langgestreckten Körper etwas spiralig um das Bälkchen herum. Nicht selten findet man auf dem Querschnitt einer Riesenzelle eine runde helle Lücke, welche augenscheinlich einem herausgefallenen Schwammbälkchen entspricht. Die Kerne liegen meist peripherisch in grösseren Haufen, während zunächst an die Bälkchen die homogene helle Protoplasmamasse sich unmittelbar anschliesst. Erst durch die Härtung entstehen Spalten zwischen beiden. Vielfach kommen in dem Bindegewebe grössere Anhäufungen von Rundzellen mit einfachem runden Kern vor.

Ueber die Herkunft der einzelnen Gewebsbestandtheile lässt sich an einem derartigen Präparate in weit vorgeschrittener Organisation selbstverständlich kein sicheres Urtheil gewinnen; hierzu ist eine methodische Verfolgung der Veränderungen von den ersten Anfängen an erforderlich. Selbst Präparate von nur wenigen Tagen zeigen bereits eine derartige Mannigfaltigkeit der Zellformen, eine so complicirte Zusammensetzung, dass es nicht möglich ist, sich ohne genauere Kenntniss der Entwickelungsweise in dem Gewirr zurecht zu finden.

Die erste Veränderung, welche man an dem Schwamm (4—7 Stunden nach der Einführung) beobachtet, ist das Auftreten eines Fibrinnetzes, welches sich zwischen den Bälkchen ausspannt und zahlreiche Rundzellen — Wanderzellen — einschliesst. Beide sind am reichlichsten an der Peripherie und nehmen nach dem Centrum hin ab, so dass

man bereits makroskopisch, besonders nach der Härtung, auf dem Durchschnitt einen etwas opaken Saum unterscheiden kann, welcher an älteren Präparaten nach der Mitte zu vordringt. Das Fibrinnetz ist anfangs weitmaschig, doch erkennt man zwischen den gröberen Fasern ein äusserst feines, aber dichtes Netzwerk, welches bald den ganzen Durchschnitt einnimmt. Sehr häufig erhält man den Eindruck, dass die feinen Fadennetze zu zarten Lamellen zusammentreten, welche bei gewissen Einstellungen sich als feine Linien, bei anderen als zarte Häutchen darstellen, welche sich in Fäserchen auflösen. Das dazwischen befindliche System von communicirenden Hohlräumen ist mit lymphatischer Flüssigkeit gefüllt. Die gröberen Fasern oder Häutchen schliessen sich an die Schwammbälkchen an, jedoch findet man an Schnittpräparaten in der Umgebung der letzteren fast stets einen Spaltraum, welcher vielleicht durch die Retraction bei der Härtung vergrössert worden, aber nicht dadurch allein zu Stande gekommen sein kann. Diese Spalträume sind insofern von Wichtigkeit, als in denselben sich stets Zellen anhäufen, und zwar am reichlichsten in der Nähe der Oberfläche, später auch in den tieferen Theilen (Fig 1, 5). Die Fibrinnetze dienen allem Anschein nach den Wanderzellen als Leitbahnen.

Die zelligen Elemente, welche, wie erwähnt, am reichlichsten in den peripherischen Theilen, und besonders dicht in der Umgebung der Schwammbälkchen angehäuft sind, lassen an den mit Saffranin gefärbten Präparaten im Wesentlichen zwei Hauptformen unterscheiden: die einen mit mehrfachen, kleinen, intensiv und glänzend gefärbten Kernen, die anderen mit grösserem, entweder einfachem, rundem oder biscuitförmig eingeschnürtem, oder auch doppeltem Kern, welcher heller gefärbt ist und mehr die Beschaffenheit der sogenannten bläschenförmigen Kerne besitzt. Diese beiden Zellformen entsprechen im Ganzen den bekannten beiden Hauptformen der farblosen Blutkörperchen [1]).

Da, wo das Schwammstückchen der Darmwand, den Bauchdecken oder dem Mesenterium anliegt, sieht man nicht selten einzelne Bälkchen desselben in diese Theile eingebohrt, wodurch Vertiefungen, Einbuchtungen der Oberfläche entstehen. Ist das Netz mit dem Fremdkörper in Verbindung getreten, so schliesst es sich innig der Oberfläche an, indem es sich zwischen die einzelnen hervorragenden Bälkchen einsenkt. Stets pflegt an solchen Stellen die Anhäufung der Rundzellen am dichtesten zu sein, welche nicht blos die Schwammbälkchen umgeben, sondern auch an der Oberfläche und im Innern der angrenzenden Theile zusammengedrängt sind. Die Oberfläche des Fremdkörpers ist sehr bald von einer dichten streifigen Lage überzogen,

1) An Hämatoxylin-Präparaten tritt die Verschiedenheit der beiden Kernformen nicht hinreichend deutlich hervor; sie sind alle ziemlich gleichmässig dunkel gefärbt.

welche aus Fibrinfäden, zahlreichen Rundzellen und länglichen abgeplatteten Zellformen besteht; diese Schicht geht von dem Rande des Fremdkörpers auf die angrenzende Serosa über (Fig. 1). Das angrenzende subperitoneale Gewebe ist, besonders reichlich nach der Oberfläche zu und in der Umgebung der Gefässe, mit Rundzellen infiltrirt.

Es kann keinem Zweifel unterworfen sein, dass die Zellen, welche in diesem Stadium nach der Einführung des Schwammstückes sich darin anhäufen, sämmtlich eingewanderte farblose Blutzellen, Leukocyten sind, und nicht von den sogenannten fixen Gewebszellen herstammen, denn in diesem Stadium fehlen die Erscheinungen einer Zellwucherung oder Kerntheilung an den letzteren gänzlich. Die Endothelzellen derjenigen Theile der Serosa, welche unmittelbar an den Fremdkörper angrenzen, sind entweder ganz geschwunden, nicht mehr nachweisbar, und zwar schon in den ersten Stunden, oder sie sind an Stellen, wo die Verbindung lockerer, nicht so innig ist, noch unverändert in ihrer abgeplatteten Gestalt erkennbar (Fig. 3 *e*). Zuweilen sieht man an den Rändern des Fremdkörpers ein feines Häutchen an der Oberfläche der Serosa durch die aus der Tiefe andrängenden massenhaften Rundzellen abgehoben, welches ohne scharfe Grenze in die Fibrinfäden überzugehen scheint.

Bei weitem die meisten Rundzellen, welche in diesem frühen Stadium das Fibrinnetz durchsetzen und die Bälkchen des Fremdkörpers einhüllen, gehören der Form mit mehreren kleinen intensiv gefärbten Kernen an; der Zellkörper ist bei Behandlung mit Flemming'scher Lösung meist nur durch eine einfache, zarte Grenzlinie angedeutet; dazwischen kommen mehr vereinzelt feinkörnige Zellen vor. Ausserdem finden sich indess ziemlich zahlreiche Rundzellen mit grösserem heller gefärbtem Kern. Es wird bekanntlich vielfach angenommen, dass die kleinen glänzenden Kerne sich nach erfolgter Auswanderung umwandeln, bläschenförmig und sogar einfach werden; das allmähliche Auftreten der grosskernigen Form im Innern des Fremdkörpers scheint auf den ersten Blick für eine solche Umwandlung zu sprechen. Man kann sich indess aufs bestimmteste überzeugen, dass dieselben beiden Zellformen sowohl in den benachbarten Gefässen, als auch namentlich in dem angrenzenden Gewebe des Mesenteriums und des Netzes sich nachweisen und sehr deutlich von einander und von den noch unveränderten fixen Bindegewebszellen unterscheiden lassen. Demnach muss auch die zuweilen ausgesprochene Ansicht, dass nur die mehrkernigen farblosen Blutzellen auswandern, als irrthümlich bezeichnet werden.

Das zarte, wenig getrübte Mesenterium an der Stelle, an welcher ein Schwammstück 4½ Stunden nach der Einführung locker anlag, so dass es sich sofort ablöste, zeigt (nach der noch in situ erfolgten Fixirung durch Flemming'sche Lösung) zahlreiche Wanderzellen der beiden Formen zwischen den deutlich davon zu unterscheidenden Kernen

der fixen Bindegewebszellen und den grösseren blassen Endothelkernen der Oberfläche. Besonders zahlreich sind die Wanderzellen in der Umgebung der kleineren Gefässe angehäuft; auch in den letzteren selbst lassen sich zwischen den rothen Blutkörperchen die beiden Formen der farblosen Zellen nachweisen.

Man erkennt dieselben beiden Zellformen leicht im Gewebe des Mesenterium an Schnitten eines Fremdkörpers nach 22stündiger Anhaftung in dem Winkel zwischen Mesenterial-Insertion und Dünndarm (s. Fig. 2 und 3). Das Mesenterium erscheint verdickt, gequollen, wodurch die feine fibrilläre Streifung desselben nebst den ziemlich spärlichen Bindegewebszellen auseinandergedrängt ist (Fig. 3). Dazwischen sieht man sehr zahlreiche Wanderzellen beider Formen, hauptsächlich aber solche mit den grösseren bläschenförmigen Kernen (*w*). Dieselben stellen sich bei der Behandlung mit Flemming'scher Lösung und Saffranin als helle, scharf begrenzte, runde oder etwas längliche Lücken dar, in welchen der Kern liegt, während im Gegensatz dazu der Zellkörper der Bindegewebszellen nie scharf abgegrenzt erscheint. Einige Wanderzellen sind bis an die Oberfläche vorgedrungen und augenscheinlich im Durchtritt begriffen (*w**). Man sieht an dieser Stelle des Präparates glatte unveränderte Endothelzellen an der Oberfläche; an anderen Stellen sind dieselben aus ihrer Lage gekommen und in inniger Verbindung mit den Fibrinfäden, durch welche das Mesenterialgewebe an den Fremdkörper herangezogen und mit demselben verbunden ist. Die beiden Formen der Wanderzellen liegen unmittelbar daneben in grosser Zahl zwischen den Fibrinfäden.

Auch in den kleinen Gefässen des Mesenterium kommen die beiden verschiedenen Formen der Wanderzellen vor; an der Aussenseite des einen derselben (einer gefüllten Vene) bemerkte ich eine kleine helle Lücke, in welche allem Anschein nach eine Anzahl Zellen beider Formen aus dem Gefässlumen übergetreten war; eine freiliegende Zelle zeigte eine sternförmige Mitose (Fig. 4). Im Gewebe selbst waren keine Kerntheilungen vorhanden. (Ueber die Bedeutung der ersteren s. unten.)

Es muss hier hervorgehoben werden, was auch anderen Beobachtern keineswegs entgangen ist, dass die Verschiedenheit der Kerne der beiden Zellarten durchaus keine absolute ist. Unter den Zellen mit grösserem Kern kommen erstens sehr viele vor, deren Kern eingeschnürt, biscuitförmig oder gelappt erscheint, sodann finden sich auch nicht selten zwei kleinere runde oder längliche Kerne neben einander, welche sich ganz ebenso verhalten, wie die einfachen grösseren. (Daher habe ich auch den Ausdruck „einkernig" für diese Zellart vermieden.) Die Färbung der grösseren Kerne ist relativ blass; Chromatinnetz und Kernkörperchen treten nicht stark hervor, so dass der Kern häufig ganz homogen erscheint. Indess hängt dies selbstverständlich z. Th. von der Art der Behandlung ab. Bei intensiver Färbung und starker Ent-

färbung erscheint nicht selten ein deutliches Netz mit einem oder zwei Kernkörperchen; auch der Saum tritt stark gefärbt hervor, so dass der Kern bläschenförmig erscheint.

Die kleinkernigen Formen zeichnen sich durch bedeutend intensivere Kernfärbung aus; sie lassen aber bei starker Vergrösserung ebenfalls eine membranartige Begrenzung und einen granulirten Inhalt erkennen. Meist sind drei, vier oder fünf kleine runde Kerne vorhanden; es kommen aber auch unregelmässige verästelte Kernformen vor, oder zwei runde, durch einen dünnen Faden verbundene u. s. w. Zuweilen ist der Kern in eine maulbeerförmige Gruppe kleiner runder Bläschen umgewandelt. Jedenfalls erhält man den Eindruck, dass die kleinen Kerne durch eine fortgesetzte Abschnürung (Fragmentirung) aus den grösseren hervorgehen; es scheint aber, dass dieselben dann ihre normalen Eigenschaften einbüssen, dass also der Vorgang der Kernvermehrung nichts anderes ist als ein Ausdruck der beginnenden Entartung, welche zu vollständigem Zerfall führen kann.

Neben jenen Zellformen finden sich schon anfangs, wenige Stunden nach der Einwanderung, immer zahlreicher aber am zweiten, dritten Tage, ähnliche Zellen, deren Kerne in kleine, glänzende, intensiv gefärbte, anscheinend homogene Kügelchen umgewandelt sind. Diese sind durchaus verschieden von den gewöhnlichen kleinen Kernen; sie lassen keine Differenz zwischen Membran und Inhalt erkennen und weichen in der Grösse sehr von einander ab; die kleinsten sind einfach punktförmig. In einer Zelle sind häufig 10—15 derartige Körperchen vorhanden. Dazwischen kommen aber auch Zellen vor, welche einen einzigen grösseren, intensiv gefärbten, glänzenden Klumpen oder unregelmässig gestaltete Gebilde enthalten (s. Fig. 26, 29).

Derartige Zellen mit glänzenden Chromatinkügelchen — von Kernen kann hier eigentlich keine Rede mehr sein — finden sich in den Schwammpräparaten an denjenigen Stellen, wo besonders dichte Zellanhäufungen vorhanden waren, in der nächsten Umgebung der Bälkchen und hauptsächlich nach der Mitte des Präparates hin, während vom Rande her die grosskernigen Formen vordringen. Dabei zeigt sich, dass das Präparat in seinem Innern entschieden zellenärmer wird, anstatt dass man eine immer mehr zunehmende Dichtigkeit der Infiltration erwarten sollte. Dies kann nur auf einem Wiederauswandern oder auf einem Zugrundegehen der eingewanderten Zellen beruhen. Vieles deutet in der That zweifellos auf letzteren Vorgang hin.

Die kleinen glänzenden Körperchen sind nichts anderes als Zerfallsformen, Kerne von Zellen, welche abgestorben oder im Absterben begriffen sind. Dass dieses etwa von chemischen Schädlichkeiten abhängt, beispielsweise von der Einwirkung des Alkohols, mit welchem ein Theil der Schwammpräparate bei der Einführung noch durchtränkt war, kann

ich nicht annehmen, denn ein bestimmter Unterschied der Präparate je nach der Art der vorausgegangenen Behandlung lässt sich nicht wahrnehmen.

Eine wesentliche Verschiedenheit der beiden Zellformen macht sich in ihrer Anordnung, und sodann in ihrem Verhalten zu kleinen Fremdkörpern bemerklich.

Die Zellen mit grösserem, bläschenförmigem Kern bilden nicht selten dichte Anhäufungen, welche die Maschen des Fibrinnetzes ausfüllen oder in einer gleichmässigen epithelähnlichen Schicht die Oberfläche der Fibrinhäutchen oder die des Fremdkörpers überziehen. Durch gegenseitigen Druck kann die Zellform eckig werden, wodurch die Epithelähnlichkeit sich noch erhöhen kann. Zweifellos handelt es sich indess nur um aneinandergelagerte Rundzellen. Auch diese Formen sind vielfach beobachtet und als Beweis der Umwandelung der Wanderzellen in „epithelioide Zellen“ angesehen worden, indem man annahm, dass der grössere, bläschenförmige Kern aus einem oder mehreren kleinen hervorgegangen sei.

Die kleinkernigen Formen kommen zwar ebenfalls in dichten Anhäufungen vor, sie bilden aber nie derartige epithelähnliche Schichten an freien Oberflächen. Diese Eigenthümlichkeit dürfte mit Wahrscheinlichkeit auf einer grösseren Haftbarkeit der grosskernigen Formen beruhen.

Eine zweite Eigenthümlichkeit der letzteren ist die grosse Neigung, kleine Fremdkörper aufzunehmen. Besonders lehrreiche Bilder liefern solche Schwammstücke, mit welchen gleichzeitig Stücke injicirter Lunge eingeheilt waren, besonders, wenn beide Frémdkörper sich, was nicht selten der Fall ist, unmittelbar neben einander fixirt haben. Die in das Lungengewebe eingewanderten Zellen bemächtigen sich sehr bald der weichen, leicht zerstörbaren Injectionsmasse und transportiren dieselbe weiter. Man findet daher sowohl in den Hohlräumen des Lungenstückes, als in der Umgebung schon nach kurzer Zeit (72 Stunden) zahlreiche Wanderzellen, welche blaue Farbstoffkörnchen in mehr oder weniger grosser Menge enthalten. Die epithelähnlichen Zellreihen an der Oberfläche des Fremdkörpers oder in den Maschen des Fibrinnetzes sind gerade besonders reichlich mit solchen blauen Körnern gefüllt, ebenso aber auch die vereinzelten, in das Innere des Schwammgerüstes eingewanderten Zellen (Fig. 21, 23, 27). Auch in den Mesenterialdrüsen, welche etwas angeschwollen erscheinen, findet man um dieselbe Zeit oder später kleine blaue Fleckchen, welche sich als Anhäufungen farbstoffhaltiger Zellen in dem Zwischengewebe erweisen.

Soweit meine Beobachtungen reichen, fand ich den blauen Farbstoff stets nur in den Zellen mit grösserem blassen Kern; die kleinkernigen Zellen waren stets frei davon, obwohl beide Zellarten dicht neben einander vorkamen. Augenscheinlich sind die ersteren ganz besonders, vielleicht sogar ausschliesslich befähigt, kleine Fremdkörperchen aufzu-

nehmen und weiter zu transportiren, eine Eigenschaft, welche einen sehr wichtigen functionellen Unterschied beider Zellformen bedingen würde. Auch dieser erklärt sich aber am einfachsten daraus, dass die grosskernigen Zellen noch intact, die kleinkernigen bereits mehr oder weniger alterirt sind.

Im Innern der Schwammpräparate findet man ferner nicht selten Zellen, welche neben einem grösseren blassen Kern eine Anzahl kleiner dunkelgefärbter Kerne oder Kernfragmente einschliessen. Diese Formen könnten als Producte einer beginnenden Umwandelung oder eines Zerfalles des Kernes gedeutet werden. Daneben kommen indess nicht ganz selten Zellen vor, bei welchen die multiplen kleinen Kerne oder Chromatinkügelchen in einem hellen Hof oder einer Vacuole des Zellkörpers liegen (Fig. 27 *a*). Diese machen durchaus den Eindruck, dass es sich lediglich um eine Aufnahme der in Zerfall begriffenen Zellen der kleinkernigen Form handelt, wofür es ja ebenfalls nicht an Analogieen fehlt. Ebenso wie die Farbstoffkörner, so werden Zerfallsproducte der Kerne oder auch ganze Zellen von den activeren Elementen aufgenommen und beseitigt. An älteren Präparaten fehlen die zerfallenen Kerne gänzlich; kleinkernige Formen sind zwar noch immer vorhanden, aber sehr viel spärlicher als anfangs. — Damit scheint zunächst die Thätigkeit der Wanderzellen im Innern des Fremdkörpers abgeschlossen zu sein.

Sehr bald nach der Einführung des Schwammstückes, schon nach Verlauf von 24—30 Stunden, wird die Verbindung desselben mit der Umgebung inniger. Das Gewebe in den peripherischen Theilen wird dichter und grenzt sich nicht mehr scharf von der Umgebung ab, während in den inneren Theilen sich nur wenige Veränderungen erkennen lassen. Betrachtet man den Rand eines Präparates aus diesem Stadium, so ist es anfangs sehr schwer, sich in der grossen Zahl verschiedener Elemente zurechtzufinden; man hat spindelförmige Zellen mit grossem länglichen Kern vor sich, runde und länglichrunde Zellen mit einem oder zwei Kernen, solche mit mehreren kleinen dunkelen Kernen; da die Zellgrenzen selbst aber häufig in Folge der vorhergegangenen Behandlung undeutlich oder gar nicht erkennbar sind, und häufig nur die Kerne in dem zarten Fibrinnetz deutlich hervortreten, so ist die Sonderung der einzelnen Formen noch schwieriger. Dazu kommen schon in früher Zeit vielkernige Protoplasmamassen in der Umgebung der Schwammbälkchen, und später auch Gefässe, welche sich meist als zarte Doppelreihen länglicher Kerne darstellen. Leicht erkennbar sind in diesem bunt zusammengesetzten Gewebe stets die kleinkernigen Wanderzellen; hat man die zweite Form mit den grösseren blassen Kernen hinreichend in vorhergehenden Stadien kennen gelernt, so gelingt es im Allgemeinen, auch diese zu identificiren, was besonders dann erleichtert ist, wenn die Zellen blauen Farbstoff enthalten. Als wesentlich

neue Elemente erscheinen dann die grösseren, meist länglichen Kerne, welche in der Regel ein bis zwei dunkel tingirte, stark hervortretende Kernkörperchen und, je nach der Behandlung, meist auch ein deutliches Chromatin-Reticulum oder wenigstens deutliche Granulirung erkennen lassen. An Präparaten, in welchen die Zellkörper besser erhalten sind, wie z. B. an den mit Sublimat, Alkohol oder mit MÜLLER'scher Flüssigkeit behandelten, lässt sich die spindelförmige oder polygonale, nicht selten aber auch rundliche Gestalt der zu den grösseren Kernen gehörigen Zellen deutlich erkennen, an Präparaten aus FLEMMING'scher Lösung ist dieselbe meist verwaschener. Vielfach lässt sich indess ein gewisser Zusammenhang der länglichen Zellen unter einander und mit dem umliegenden Gewebe nachweisen, welcher den Eindruck hervorruft, dass diese länglichen Elemente sich vom Rande des Präparates her allmählich in dasselbe vorschieben.

Abgesehen von diesen nicht leicht zu verkennenden Zellreihen kommen aber auch frühzeitig in einiger Entfernung von der Peripherie zwischen den Schwammbälkchen ganz isolirte Zellen oder Zellkerne vor, welche sich von den gewöhnlichen Wanderzellen unterscheiden. Diese Zellen schliessen sich nicht selten innig an die Fibrinfäden und -Häutchen an; oft sind sie auch von beiden Seiten von solchen begrenzt, so dass sie dadurch deutlich contourirt erscheinen. Man kann leicht diese scharfe Begrenzung für eine Art Zellmembran halten, welche einen in der Regel spindelförmigen, blassröthlich gefärbten Zellkörper einschliesst. Bei den Wanderzellen, welche in dem zarten Fibrinnetz liegen, kommt diese Erscheinung ebenfalls vor, doch bilden diese fast stets kreisförmige oder wenigstens rundliche Räume, in deren Mitte der Kern liegt. Allerdings können auch Wanderzellen länglich und spindelförmig werden, indess ist der Zellkörper doch meist weniger voluminös, der Kern kleiner. Wenn es auch nicht in jedem einzelnen Falle mit Sicherheit möglich ist, die Natur der Zelle auf den ersten Blick zu bestimmen, so gelingt dies doch in den meisten Fällen bei Berücksichtigung verschiedener Umstände, besonders auch nach Vergleichung mit Präparaten aus MÜLLER'scher Lösung, welche die Spindelformen der Zellen sehr deutlich erkennen lassen. An günstigen Objecten aus FLEMMING'scher Lösung, besser aber aus Alkohol, zeigt der Zellkörper nicht selten eine deutlich feinfibrilläre Beschaffenheit (Fig. 14). Ein Blick auf das Präparat zeigt oft mehr als eine umständliche Beschreibung; auch die Abbildung kann den verschiedenen Charakter der Zellen nicht immer deutlich genug wiedergeben. An Präparaten vom 4. bis 6. Tage kann man derartige isolirte Spindelzellen bereits ziemlich weit nach innen von der Anhaftungsstelle vorgerückt finden, nicht selten auch in unmittelbarer Nähe eines Schwammbälkchens (Fig. 12, 17).

Auch diese isolirt vorgeschobenen Zellen kann ich nur für junge Bindegewebs- oder Granulationszellen halten, welche von den Zellen

des umgebenden Gewebes stammen. Zuweilen kann man bei etwas verschiedener Einstellung in der Nähe einer solchen Zelle ähnliche Zellen oder Zellkerne erkennen, welche im Ganzen die gleiche Richtung haben, wenn sie auch nicht in unmittelbarer Verbindung mit einander stehen. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, *dass auch diese Zellen durch eine selbständige Locomotion oder Wanderung* in das Innere des Fremdkörpers hineingelangen; dies ist nicht überraschend, wenn man bedenkt, dass junge Zellen wohl stets contractil sind, wenn auch die meisten an Beweglichkeit von den farblosen Blutzellen übertroffen werden. Die Zellen schieben sich an den zarten Fäserchen und Häutchen des Fibrinnetzes hin, an deren Oberfläche man sie nicht selten haften sieht. Bereits nach wenigen Tagen bilden dieselben ein Netzwerk aus breiteren Zellzügen, welches sich deutlich an die grösseren Maschen des Fibrinnetzes anschliesst und sich anfangs auf die Peripherie des Fremdkörpers beschränkt. Gleichzeitig geht die Entwickelung der Capillargefässe vom Rande aus vor sich.

Allmählich schreitet die Bindegewebs-Entwickelung weiter fort. Auch der freie Rand der Fremdkörper umgiebt sich von der Anheftungsstelle aus mit einem aus spindelförmigen Zellen bestehenden Saum. Ein solcher liess sich an einem länglichen Schwammstück, welches mit der einen schmalen Seite am Darm und an dem Mesenterium fixirt war, bereits am 4. Tage constatiren. An Präparaten vom 12., noch mehr vom 17. Tage ist bereits ein grosser Theil des Fremdkörpers von der Peripherie aus mit einem ziemlich dichten jungen Bindegewebe ausgefüllt, welches indessen noch rundliche Maschenräume einschliesst. Diese sind nicht selten mit einem feinkörnigen Niederschlag, anscheinend geronnener Lymphe, gefüllt und zuweilen mit deutlichem Endothel, einer einfachen Schicht platter Zellen ausgekleidet. Andere Maschen enthalten dicht gedrängte runde Zellen mit ein- oder mehrfachem Kern, Wanderzellen, welche mehr vereinzelt auch in den Bindegewebsbälkchen zwischen den undeutlich abgegrenzten Spindelzellen vorkommen (Fig. 16, 18). Um dieselbe Zeit hat sich der Fremdkörper mit einem breiten Saum eines dichten, zellenreichen Granulationsgewebes aus grossen, mehr oder weniger deutlich spindelförmigen Zellen umgeben. Dieses Gewebe geht ohne Grenze einerseits in das junge Gewebe im Innern, andererseits in das Nachbargewebe über. Häufig sind grössere Haufen von Fettzellen darin eingeschlossen, welche grösstentheils wohl mit dem übrigen wuchernden Gewebe mit hineingedrängt sind, zum Theil aber auch selbständig gewuchert sein können.

Gleichzeitig mit dem Auftreten der spindelförmigen Zellen in den Randtheilen des Fremdkörpers *beobachtet man an allen Präparaten mehr oder weniger zahlreiche Kerntheilungsfiguren*, welche vorher, d. h. während der ersten 24 Stunden, so gut

wie ganz vermisst wurden. Diese Kerntheilungsfiguren finden sich besonders zahlreich in den kern- und zellenreichen Geweben in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers. Zwischen den (grösseren) Kernen der Gewebszellen sind meistens zahlreiche Kerne von Wanderzellen der beiden Arten vorhanden. Die Mitosen treten in so unmittelbarer Continuität mit den Gewebszellen auf, dass man an der Zusammengehörigkeit beider nicht zweifeln kann. Die günstigsten Bilder geben in der Regel diejenigen Präparate, welche das Netz in Verbindung mit der Oberfläche des Fremdkörpers zeigen; die zarten Bälkchen des Netzes legen sich, nicht selten mehrfach über einander, dem letzteren innig an; häufig auch in die Räume zwischen die Schwammbälkchen eindringend und durch das Fibrinnetz an dieselben fixirt. Die platten Zellen an der Oberfläche der Netzbälkchen sind vielfach aus der Lage gekommen und ragen in das Innere des dichten Fibrinnetzes hinein. Häufig sind in denselben Mitosen vorhanden, doch lässt sich nicht immer sicher entscheiden, ob diese den Endothelzellen oder den platten Bindegewebszellen zwischen den Netzbälkchen selbst angehören [1]). Die Zellen mit Kerntheilungsfiguren sind vergrössert, durchscheinend und zeigen entweder Knäuelformen oder Doppelsterne und vorgeschrittene Theilung (Fig. 6, 7, 10). Die kleinen Gefässe des Netzes, sowohl die Capillaren als die stärkeren Gefässe, zeigen Kerntheilungen im Endothel, in der Media und Adventitia. Auch im Fettgewebe fehlt es nicht an Theilungsfiguren, und zwar erstens in den mehr oder weniger zahlreichen, zwischen den eigentlichen Fettzellen vorhandenen Elementen, als in den letzteren selbst, ein deutliches Zeichen der activen Betheiligung derselben bei der Wucherung. Am besten sind die Mitosen an solchen Stellen zu sehen, an welchen durch weniger intensive Einwirkung der Osmiumsäure der Flemming'schen Lösung noch keine Schwärzung des Fettes [2]) eingetreten ist. (Eine solche Stelle ist in Fig. 6 bei schwacher Vergrösserung gezeichnet.)

Die gleichen Kerntheilungsfiguren finden sich im Bereiche des Fremdkörpers selbst, und zwar bei genauer Durchmusterung in ziemlich grosser Zahl, jedoch im Anfange ausschliesslich oder fast ausschliesslich in den peripherischen Schichten. Augenscheinlich stehen

---

1) S. Ranvier, Traité technique, p. 374 Die grosse Zahl der Zellen, sowie der darin vorkommenden Kerntheilungsfiguren, sowie auch ihre Lage an der Oberfläche der Bälkchen spricht von vornherein für eine starke Betheiligung der endothelialen Zellen bei der Neubildung. Andere später zu beschreibende Beobachtungen haben mich von der Richtigkeit dieser Annahme überzeugt.

2) Diese Wirkung der Flemming'schen Lösung erweist sich nach längerer Conservirung der Präparate in Canadabalsam oft etwas unbequem insofern, als das in dem letzteren sich allmählich auflösende Fett die Umgebung in eine dunkle Wolke einhüllt.

die Mitosen in naher Beziehung zu den beschriebenen spindelförmigen Elementen. So tritt beispielsweise nicht selten in einer Reihe mit einander zusammenhängender spindelförmiger Zellen ein Kern mit besonders deutlich hervortretendem Fadennetz auf, in der Nähe eine Knäuelfigur oder ein Doppelstern u. s. w. Hier kann es nicht zweifelhaft sein, dass die von den Zellen des umgebenden Gewebes stammenden Elemente sich durch indirecte Theilung lebhaft vermehren und weiter nach innen vordringen. Unter Umständen kann eine Verwechselung einer Zellreihe mit einer wuchernden Capillarsprosse vorkommen, doch sind die letzteren in der Regel an der Anordnung der Kerne in doppelter Reihe erkennbar (sofern Blutkörperchen fehlen), auch geht die Zellwucherung augenscheinlich der der Gefässe bedeutend voran. Grössere Schwierigkeiten verursachen zuweilen die mehr in dem Inneren des Fremdkörpers vorkommenden isolirten Spindelzellen. Auch in diesen treten, manchmal ganz ausser Zusammenhang mit anderen Zellen, die schönsten Kerntheilungsfiguren auf, entweder ganz isolirt inmitten des Fibrinnetzes, oder auch in nächster Umgebung eines Schwammbälkchens. Da beim Auftreten der Kernfigur der Zellkörper in der Regel noch undeutlicher und gequollen erscheint, so liegt eine solche Mitose zuweilen ganz frei in einer Masche des feinen Fibrinnetzes; es ist dann schwer zu sagen, woher sie stammt, wenn sich nicht in nächster Nähe noch erhaltene Spindelzellen nachweisen lassen, die auf den ursprünglichen Zusammenhang hindeuten. (Ein solches Bild ist in Fig. 12 dargestellt, bei welcher die spindelförmigen Elemente in der Nähe der Kernfigur, im Wesentlichen in gleicher Richtung, von der Peripherie nach dem Centrum, gelagert, bei etwas verschiedener Einstellung zum Vorschein kommen; s. auch Fig. 6—11.)

Ein wichtiger Umstand, welcher für die Herleitung der jungen spindelförmigen Elemente, Granulations- oder epithelioiden Zellen, Fibroblasten, oder welchen Namen man ihnen sonst geben mag, von den Zellen des umgebenden Gewebes spricht, ist die V e r t h e i l u n g d e r s e l b e n i n d e m F r e m d k ö r p e r. Nicht allein, dass sie von der Peripherie nach dem Innern, unter gleichzeitigem Auftreten charakteristischer Theilungsformen, allmählich vordringen; es geschieht dies zunächst, d. h. solange der Fremdkörper nicht allseitig umschlossen ist, nur von der Seite her, an welcher der letztere mit Nachbarorganen, besonders dem Netz oder dem Mesenterium in organische Verbindung getreten ist.

Eine Stelle dieser Art, welche das Vordringen der Granulationszellen von der Umgebung besonders deutlich erkennen liess, fand sich an dem oben erwähnten Präparat von 72stündiger Dauer (Vers. 9), welches ein Stück Lunge mit einem Stück Schwamm am Mesenterium fixirt zeigte (Fig. 20). Das Lungenstück ist bereits innig mit dem Mesenterium verbunden, an der freien Seite hängt dasselbe durch Fibrin

mit dem Schwammstück zusammen. In dem Winkel zwischen Mesenterium, Lunge und Schwamm lässt sich das Vordringen der jungen Bindegewebselemente vom Mesenterium aus in das Fibrin hinein verfolgen. Mehrere Reihen grosser spindelförmiger Zellen mit grossen Kernen legen sich der Oberfläche des Lungenstückes an, nur durch eine dünne Fibrinschicht von derselben getrennt. Zwei dieser grossen spindelförmigen Elemente zeigen Mitosen (Doppelsterne). Zwischen die Granulationszellen schieben sich von der Seite der Lunge her Wanderzellen, welche mit blauem Farbstoff beladen sind (Fig. 21). Das Gewebe des Mesenteriums erscheint an dieser Stelle aufgelockert, die Bindegewebszellen desselben auseinandergedrängt, stellenweise mit Kerntheilungen versehen und, wie gewöhnlich, reichlich mit Wanderzellen durchsetzt.

Die in Fig. 24 dargestellte Zellgruppe stammt ebenfalls aus der Nähe der beschriebenen Stelle. Dieselbe zeigt die drei verschiedenen Arten Zellen unmittelbar neben einander, in dem zarten Fibrinmaschenwerk eine längliche, spindelförmige Granulationszelle mit grossem Kern und stark hervortretenden Kernkörperchen, eine Wanderzelle mit grossem rundlichen Kern und einzelnen blauen Farbstoffpartikeln in ihrem Protoplasma, und eine zweite Wanderzelle mit 4—5 kleinen Kernen (die Kerne sind nicht sehr intensiv gefärbt, und die Chromatinkörperchen nicht sehr stark hervortretend, da das Präparat nicht mit saurem Alkohol entfärbt war).

Es entsteht nun die Frage, inwieweit der Nachweis von Kerntheilungsfiguren die successive Entstehung der Granulationszellen aus den präexistirenden Bindegewebszellen zu unterstützen geeignet ist. Ist das Vorkommen von Mitosen im Innern des Fremdkörpers ein sicherer Beweis für die Natur der Zellen als Abkömmlinge des Bindegewebes? Dies wird Niemand behaupten können, solange nicht die Möglichkeit ausgeschlossen ist, dass auch ausgewanderte farblose Blutzellen sich auf dem Wege der Mitose theilen können.

Einige Befunde von mitotischen Theilungen im Innern von Schwammpräparaten vermag ich nur auf eine solche indirecte Theilung von Leukocyten zu beziehen. In einem Präparate vom 4. Tage fand ich inmitten einer grösseren Anhäufung von Wanderzellen der grosskernigen Form (in den tieferen Theilen des Präparates) eine Zelle mit zwei runden Kernen, welche eine deutliche Fadenstructur zeigten, eine zweite in der Nähe, deren aus zwei Hälften bestehender Kern einen Chromatinfaden erkennen liess, welcher am meisten einer doppelt gewundenen Spirale ähnlich sah, nicht weit davon eine Zelle mit etwas blasser, aber deutlicher Sternfigur (Fig. 25 *a*, *b*, *c*).

An einem anderen Schnitt desselben Schwammpräparates fand ich inmitten einer Fibrinmasche neben einer Anzahl Wanderzellen mit Kernen von verschiedener Gestalt eine schöne, etwas blassgefärbte Sternfigur.

Auch hier konnte von einem Hineindringen von Granulationszellen nicht die Rede sein (Fig. 19). Im Ganzen hatten diese Kernfiguren eine etwas zartere Beschaffenheit und geringere Grösse als die der Granulationszellen, es kann dies aber auch von der etwas geringeren Intensität der Färbung herrühren. Auch an anderen Stellen fanden sich Kernfiguren, welche den Eindruck machten, dass sie ausgewanderten Zellen angehörten; so z. B. die oben erwähnte, auf Fig. 4 abgebildete Sternfigur in einer Gruppe augenscheinlich frisch ausgewanderter Zellen, von einem Präparat von 22 Stunden. Häufiger kommen runde Kerne von Wanderzellen vor, welche ein stärker entwickeltes Fadennetz, eine Art Knäuelfigur zeigen, ähnlich wie in Fig. 25 *a*. Immerhin ist aber der Befund von unzweifelhaften Mitosen in ausgewanderten Leukocyten im Verhältniss zu der grossen Zahl der Zellen ein recht seltener, und es hat lange Zeit gedauert, bis ich mich von dem Vorhandensein derselben überzeugen konnte. Gewisse Befunde, welche vielleicht in gleicher Weise zu deuten sind wie die beschriebenen, werde ich weiter unten noch zu erwähnen haben. Aus dem Vorstehenden dürfte indess zur Genüge hervorgehen, dass der Nachweis der Kerntheilungsfiguren allein noch nicht hinreicht zur Entscheidung der Frage der Abstammung der Granulationszellen, dass diese vielmehr nur durch Berücksichtigung mehrerer Criterien möglich ist.

Bei der bisherigen Betrachtung haben wir der gleichzeitig mit dem jungen Bindegewebe sich entwickelnden Riesenzellen noch nicht gedacht, um die Beschreibung nicht zu sehr zu compliciren.

Auch die Bildung der Riesenzellen beginnt an der Peripherie des Fremdkörpers, und zwar ebenso wie die des Granulationsgewebes oder der Fibroblasten an denjenigen Theilen desselben, welche mit Nachbarorganen, besonders dem Netz in Verbindung getreten sind. Die Anfänge der Riesenzellenbildung kann man bereits nach 30 Stunden beobachten, also zu einer Zeit, in welcher auch die Kerntheilungsfiguren an der Peripherie des Fremdkörpers zuerst auftreten. Nach Ablauf der ersten 2—4 Tage sind bereits reichliche Riesenzellen vorhanden, und zwar an einem mehr oder weniger grossen Theil des freien Umfanges des Präparates, sowie etwas mehr in der Tiefe, allmählich nehmen dieselben an Zahl und Grösse mehr und mehr zu und rücken immer mehr nach der Mitte hin vor.

Das, was man ohne Zweifel als den ersten Anfang der Riesenzellenbildung ansehen muss, ist eine Anhäufung mehrerer Kerne in der nächsten Umgebung der Schwammbälkchen an der Peripherie des Präparates. In der Regel findet sich dieses Häufchen von 5, 6 und mehr Kernen in dem oben erwähnten Spaltraume zwischen dem Schwammbälkchen und den dieselben umgebenden Fibrinmaschen. Zellgrenzen sind meist nicht mit Sicherheit zu erkennen, nicht selten finden sich aber in der nächsten Umgebung der Kernhäufchen isolirte Rundzellen,

Wanderzellen mit einfachem oder doppeltem Kern. Während einzelne Bälkchen an der äussersten Peripherie auf diese Weise bereits mit einer mehrkernigen Protoplasmamasse umgeben sind, zeigen andere in nächster Nähe, etwas mehr nach der Mitte hin, eine Reihe von Wanderzellen der grosskernigen Form, welche sich ebenfalls in den schmalen Spaltraum zwischen Bälkchen und Fibrin eindrängen, dem ersteren eng sich anschmiegend (Fig. 5, 7).

Zuweilen beobachtet man an der Oberfläche eines Schwammbälkchens an einer Stelle eine Reihe epithelartig angeordneter, dicht an einander gedrängter Zellen, welche stellenweise nicht mehr scharf von einander abzugrenzen sind und den Eindruck des allmählichen Zusammenfliessens hervorrufen. Solche Bilder scheinen darauf hinzuweisen, dass die Riesenzellen durch Confluenz von Wanderzellen entstehen.

Auf der anderen Seite fehlt es indess auch nicht an Bildern, welche auf eine Betheiligung von Granulationszellen bei diesem Process hindeuten. Man sieht solche nicht selten dicht an der Oberfläche der peripherisch gelegenen Bälkchen, ebenfalls in dem erwähnten Spaltraum, bereits in sehr frühem Stadium; aber auch die isolirten, in die Tiefe vordringenden Granulationszellen haben die Neigung, sich an die daselbst befindlichen Bälkchen anzuschliessen. Diese Zellen lassen sich durch ihren grösseren Kern und stärker hervortretende Kernkörperchen von daneben liegenden Wanderzellen meist deutlich unterscheiden. Unmittelbar neben solchen grösseren Kernen, zuweilen auch ganz isolirt in der nächsten Nähe eines Bälkchens, trifft man nicht ganz selten schöne Kerntheilungsfiguren, welche also zweifellos auf eine an Ort und Stelle stattfindende Kernvermehrung hindeuten (Fig. 8, 11, 15). Anfangs war ich geneigt, diese Mitosen ausschliesslich auf Granulationszellen zu beziehen; später, als ich mich von dem Vorhandensein ähnlicher Kerntheilungen auch an den Wanderzellen überzeugt hatte, war die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass es sich auch hier um solche handeln könne. Allerdings muss hervorgehoben werden, dass die Mitosen in der nächsten Umgebung der Schwammbälkchen sich fast ausschliesslich an den peripherischen Stellen der Fremdkörper finden, also an Stellen, wo eine lebhafte Neubildung von Granulationszellen vorliegt, und dass man ferner in den meisten Fällen in der nächsten Nähe derselben, ja in fast unmittelbarer Continuität auch ruhende Kerne von Granulationszellen antrifft (Fig. 11). Doch ist das nicht immer der Fall. In Fig. 8 ist eine Mitose dargestellt, welche zwischen Wanderzellen liegt, augenscheinlich einer Zelle angehörig, welche von der Peripherie her zwischen den Fibrinhäutchen bis zu den Schwammbälkchen vorgedrungen ist (Fig. 6 **). Bei der grossen Nähe der Proliferationszone ist es wahrscheinlich, dass es sich auch hier um eine isolirt vorgedrungene junge Bindegewebszelle handelt. Dasselbe

dürfte auch von einigen ähnlichen Bildern etwas mehr aus der Tiefe gelten (Fig. 15, 17).

Abgesehen von jenen Bildern finden sich nicht selten Bälkchen mit Riesenzellen in der Umgebung, welche allem Anschein nach so unmittelbar sich an das benachbarte Granulationszellengewebe anschliessen, dass durchaus der Eindruck der Zusammengehörigkeit entsteht. Nicht selten liegt eine deutlich spindelförmige Zelle mit ausgezogenen Enden einem Bälkchen an; in der nächsten Nachbarschaft, am anderen Umfang desselben Bälkchens ist eine viel grössere, in der Mitte häufig aufgetriebene Zelle mit 4—6 Kernen vorhanden, welche bereits vollständig den Namen einer Riesenzelle verdient (Fig. 30).

Die Kerne der ausgebildeten Riesenzellen gleichen im Ganzen mehr denen der Granulationszellen als denen der Wanderzellen; wenn sie also aus letzteren hervorgegangen sind, so müssen sie eine gewisse Umwandelung erlitten haben. Die Kerne sind stets viel deutlicher bläschenförmig, scharf umgrenzt, im Ganzen hell. Dabei ist die Chromatinsubstanz fast stets in Gestalt mehrerer dunkler Körner an dem Innenrande der Membran abgelagert, so dass bei schwächerer Vergrösserung ein etwas ungleichmässiger dunkelrother Saum entsteht; bei stärkerer Vergrösserung tritt das wahre Verhältniss deutlicher hervor; auch in der Mitte können dunkle Chromatinkörperchen liegen, doch sind diese wahrscheinlich ebenfalls der Membran angelagert (an der dem Beschauer zugekehrten Seite).

Eine solche stärker bläschenförmige Beschaffenheit des Kernes (welche lediglich dnrch eine andere Vertheilung des Chromatins entstehen kann) kommt zuweilen auch an freiliegenden Wanderzellen vor, würde also nicht durchaus gegen die Abstammung der Kerne von solchen sprechen. Ferner ist zu bemerken, dass die Kerne der Riesenzellen fast stets mehr länglich gestaltet sind als die der Wanderzellen.

Eine auffallende Erscheinung ist, dass die Kerne der Riesenzellen sich stets zu grösseren Haufen anordnen, welche in den grossen Riesenzellen meist den peripherischen, von dem Fremdkörper abgekehrten Theil des Gebildes einnehmen; nicht selten entstehen Bilder, welche ganz den Tuberkel-Riesenzellen gleichen. Das Protoplasma ist meist durch eine eigenthümlich matte, feinkörnige Beschaffenheit ausgezeichnet; bei stärkerer Vergrösserung, besonders an dünnen Stellen, kann man sich überzeugen, dass dieses Aussehen vielfach auf einer ganz feinvacuolären Structur beruht.

Abgesehen davon kommen in den grösseren vielkernigen Klumpen grössere helle Vacuolen vor, welche 1 bis 3 runde Kerne einschliessen, ganz von dem Aussehen von Wanderzellen. Wanderzellen der kleinkernigen Form kommen — allem Anschein nach — ebenfalls eingelagert in die Substanz der Riesenzellen vor.

Was die Frage der Kernvermehrung betrifft, so habe ich Kern-

theilungsfiguren in den grösseren Riesenzellen stets vermisst, so oft und anhaltend ich auch danach gesucht habe. Nirgends waren Spuren vorhanden, welche auf einen selbständigen Wucherungsprocess im Innern derselben hindeuteten; stets hatten die Kerne fast die gleiche Beschaffenheit, niemals deutliche Fäden- oder Knäuelstructur oder gar Sternformen. Dagegen muss ich, abgesehen von den bereits erwähnten Mitosen in der Umgebung der Schwammbälkchen, bemerken, dass in der nächsten Nachbarschaft von noch in der Entwickelung begriffenen kleinen Riesenzellen Kerntheilungsfiguren nicht selten angetroffen werden, stellenweise sogar in Zellen, welche nur undeutlich von dem Körper der Riesenzelle abgegrenzt sind (Fig. 13 *k'*).

Noch eines Befundes muss ich gedenken, welcher in Fig. 31 wiedergegeben ist: — eine ungewöhnlich grosse spindelförmige Zelle mit lang ausgezogenem Ende, welche einem Schwammbälkchen anlag; der Zellkörper hatte das Aussehen einer Riesenzelle und erschien ganz fein gestrichelt. Derselbe umschloss eine aus gespaltenen Fädchen bestehende Mitose, in Gestalt eines Doppelsternes. Augenscheinlich hatte die Zelle der Oberfläche des Bälkchens ursprünglich ganz eng angelegen und hatte sich erst bei der weiteren Behandlung etwas abgehoben, denn an der entsprechenden Stelle des Bälkchens hafteten noch einige gefärbte Chromatinfädchen. An dem einen Ende der Zelle lag eine helle Wanderzelle mit 4 kleinen Kernen, möglicherweise jedoch nur an der Oberfläche.

Es ist schwer, aus den bisher beschriebenen Befunden ein bestimmtes Urtheil über die Bildungsweise der Riesenzellen zu gewinnen. Spricht auf der einen Seite Vieles für die Betheiligung der Granulationszellen, so ist auf der anderen Seite auch den Wanderzellen nicht jede Bedeutung bei der Bildung der vielkernigen Elemente abzusprechen. Ganz zweifellos scheint mir diese namentlich noch aus folgender Beobachtung hervorzugehen. In einem Versuch von 6tägiger Dauer, in welchem Schwamm und Lunge gleichzeitig eingeheilt waren, fanden sich in den Schwammpräparaten besonders zahlreiche blau pigmentirte Wanderzellen, daneben auch solche mit schwarzen Pigmentkörnern in ziemlich grosser Menge, augenscheinlich aus dem Lungenschwarz des eingeführten Stückchens. Neben den im Inneren des Fremdkörpers verstreuten freien Zellen fanden sich in allen Schnitten Riesenzellen, welche mehr oder weniger reichliche blaue Pigmentkörnchen einschlossen. Diese Pigmentkörnchen konnten nur aus dem Protoplasma von Wanderzellen stammen, deren Zellkörper zum Aufbau der Riesenzellen verwendet worden war.

Eine derartige Riesenzelle, welche indess nur wenig blaue Pigmentkörper zeigt, ist in Fig. 32 dargestellt; dieselbe ist noch besonders deswegen bemerkenswerth, weil ihr Protoplasma z. Th. deutlich dieselbe zart fibrilläre Beschaffenheit zeigt, wie das der Granulationszellen, mit welchem der Körper der Riesenzellen z. Th. in Verbindung steht.

Die Lungenpräparate.

Bezüglich der Veränderungen der eingeheilten Lungenstücke kann ich mich wesentlich kürzer fassen. Vermöge ihrer grösseren Weichheit sinken dieselben stärker zusammen, so dass die Alveolenwände, besonders in den peripherischen Theilen, vielfach einander berühren. Die grösseren Hohlräume, welche noch erhalten sind, besonders in der Mitte des Präparates, zeigen in ähnlicher Weise wie die Schwammpräparate ein feines Fibrinnetz und zahlreiche Wanderzellen. Diese sind aber vielfach so dicht angehäuft, dass sie die Räume ganz ausfüllen, so dass ein Theil der Präparate an Schnitten ganz solide erscheint, während an anderen neben den mit Wanderzellen erfüllten Alveolen ein Theil mit feinen Fibrinnetzen durchzogen ist. Diese Stellen sehen ganz ähnlich dem Lungengewebe im Zustande der beginnenden rothen Hepatisation aus (abgesehen von dem Mangel rother Blutkörperchen). Die dicht gedrängten Wanderzellen im Innern des Präparates gehören ganz vorwiegend der Form mit kleinen intensiv gefärbten Kernen an; doch fehlen auch die Zellen mit grösserem hellen Kern nicht. Schon frühzeitig beobachtet man ein Eindringen der Wanderzellen in die grösseren, mit Injectionsmasse gefüllten Gefässe, deren blauer Inhalt von den Zellen zertrümmert, aufgenommen und verschleppt wird.

Dabei geht die Entwickelung des jungen Bindegewebes in derselben Weise vor sich, wie bei den Schwammpräparaten, nur mit dem Unterschiede, dass dasselbe an der Peripherie schon frühzeitig eine breite dichte Zone bildet, von welcher aus Züge in das Innere hinein sich erstrecken.

Das neugebildete Gewebe bildet dann mit dem Parenchym des Lungenstückes eine dichte Masse, in welcher die injicirten Gefässe verlaufen, welche anfangs noch sehr deutlich in ihrer Form erhalten bleiben, allmählich aber in einzelne körnige blaue Häufchen aufgelöst werden, die in ihrer Anordnung noch ungefähr die ursprüngliche Gestalt der Capillargefässe erkennen lassen. Die peripherischen Partien eignen sich vermöge ihrer Dichtigkeit weniger zur genaueren Beobachtung der Bindegewebs-Entwickelung. Dagegen finden sich in den mehr central gelegenen Hohlräumen, Gefässen und Alveolen stellenweise sehr instructive Bilder.

Ein Lungenpräparat vom 7. Tage zeigt zwischen den feineren Fibrinmaschen, welche von Wanderzellen durchsetzt sind, zahlreiche langgestreckte, schmale Spindelzellen mit länglichem Kern; diese Zellen sind entweder ganz isolirt, oder sie sind zu längeren Zügen locker vereinigt. Ein einfaches „Hineinwachsen“ würde diese Art der Verbreitung nicht erklären; es muss auch hier eine selbständige Locomotion

der jungen Bindegewebszellen angenommen werden. Formen, welche als Uebergang zwischen den runden Wanderzellen und den Spindelzellen angesehen werden könnten, habe ich nie beobachtet. Die Form der Zellen tritt am besten an Präparaten, welche mit MÜLLER'scher Fl. und Alkohol gehärtet, sodann mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurden, hervor (Fig. 28). Nicht immer ist es möglich, die Continuität der in den Alveolen befindlichen Spindelzellen mit den peripherisch gelegenen nachzuweisen, da die Verbindungsstellen nicht immer in dem Schnitt liegen, indess fehlt es auch nicht an geeigneten Stellen, welche eine solche Verbindung erkennen lassen.

Präparate desselben Fremdkörpers, welche mit FLEMMING'scher Lösung und Saffranin behandelt worden waren, zeigen ein etwas anderes Verhalten, indem die Contouren der Spindelzellen nicht deutlich erkennbar sind. Desto besser sind die Kerne fixirt, welche sich durch ihre bedeutendere Grösse, die längliche Gestalt, die stark hervortretenden Kernkörperchen sehr deutlich von denen der Wanderzellen unterscheiden. Ein besonders günstiges Object ist in Fig. 29 dargestellt; man sieht vom Rande der Alveole (von der benachbarten Alveole her) einige Kerne von Granulationszellen, deren Zellkörper nur durch die begleitenden Fibrinfäden begrenzt ist, in das Innere hineindringen; an dem am meisten vorgeschobenen Ende der Zellgruppe liegt in dem Fibrinnetz eine grosse sternförmige Mitose, zweifellos einer Granulationszelle angehörend; in der Nachbarschaft eine Anzahl von Wanderzellen verschiedener Formen, hauptsächlich solche mit mehreren kleinen, intensiv gefärbten Kernen, doch fehlen auch solche mit grösseren helleren Kernen nicht, ferner Zerfallsformen. Der übrige Theil der ganzen zugehörigen Alveole war noch frei von Spindelzellen.

Nach kurzer Zeit ist das Lungenstückchen in ein derbes Knötchen umgewandelt, in welchem die Reste der injicirten Gefässe innerhalb des dichten Bindegewebes noch erkennbar sind.

Der auffallendste Unterschied zwischen den Schwamm- und den Lungenpräparaten besteht in dem fast vollständigen F e h l e n d e r R i e s e n z e l l e n in den letzteren. Nur gelegentlich finden sich solche in der derberen äusseren Gewebsschicht in der Umgebung eines eingeheilten Haares oder eines anderen kleinen Fremdkörpers. Das eigentliche Lungenparenchym war stets frei davon.

In einem Falle hatte das Lungenstückchen eine abweichende Beschaffenheit (Versuch 19 vom 10. Tage). Aeusserlich war das Stückchen abgerundet, glatt, fest, von weisslicher, etwas bläulich durchschimmernder Farbe, und war fest am Mesenterium und einer Darmschlinge fixirt. Beim Durchschneiden kam unter einer bindegewebigen Kapsel eine weiche, weissliche, eiterähnliche Masse zum Vorschein, welche mikroskopisch aus dicht gedrängten, vielgestaltigen, rundlichen und eckigen Zellen bestand; dazwischen fanden sich Reste elastischer Fasern; in

den äusseren Schichten war noch blaugefärbtes Lungengewebe vorhanden. An Schnitten nach der Härtung in FLEMMING'scher Lösung zeigte sich das Parenchym der Lunge in hohem Maasse zerstört; die Capillargefässe waren in den peripherischen Schichten nur noch unvollkommen erkennbar; die blaue Injectionsmasse grösstentheils in Gestalt grosser körniger Haufen in dem Granulationsgewebe vertheilt, augenscheinlich an Wanderzellen gebunden, deren gefärbte Kerne überall deutlich sichtbar waren. In diesem Falle enthielten auch die geschwollenen Mesenterialdrüsen reichlich blaues Pigment. — Worauf in diesem Fall die abweichende Beschaffenheit des Lungenpräparates beruhte, vermag ich nicht anzugeben; das gleichzeitig eingeheilte Schwammstück zeigte die gewöhnlichen Erscheinungen der Organisation.

Die Hollundermark-Präparate.

Meine Versuche mit Hollundermark sind nicht sehr zahlreich, indess brachten dieselben doch einige nicht unwichtige Ergänzungen der früher erhaltenen Resultate, welche besonders durch die Eigenthümlichkeit des Materials bedingt waren. Ich benutzte nicht, wie ARNOLD, sehr dünne Scheiben, welche wohl für die directe Untersuchung besonders vortheilhaft waren, sondern kreisförmige oder quadratische Stücke von 5—8 mm im Durchmesser und 1—3 mm Dicke, da es mir daran lag, die fortschreitenden Veränderungen vom Rande nach dem Innern festzustellen. Die Hollundermarkstücke wurden vor der Einführung in die Bauchhöhle durch längeres Kochen mit Wasser oder schwacher Kochsalzlösung von Luft möglichst befreit und dadurch zugleich desinficirt. Die Einheilung geschah wesentlich in derselben Weise, wie bei den übrigen Fremdkörpern; in einem Versuche fanden sich die eingeführten Stücke nach 48 Stunden noch frei in der Bauchhöhle vor, später waren sie in verschiedener Weise an der Serosa z. B. an der vorderen Bauchwand in der Nähe der Wunde, oder an der Oberfläche eines Organs, z. B. des Magens, mit ihrer einen Fläche fixirt, während der übrige Theil der Oberfläche von einer zarten, durchscheinenden Membran überzogen, glatt und glänzend war. Häufig fanden sich die Stücke auch vom Netz eingehüllt. Die Beschaffenheit der Hollundermarkstücke änderte sich nur ausserordentlich wenig im Laufe der Zeit (bis zu 56 Tagen), abgesehen davon, dass die Verbindung mit der Umgebung immer fester wurde. Stets blieben die Stücke durchscheinend, gelblich weiss und succulent wie im Anfang.

Wenn BURDACH und HEIDENHAIN angeben, dass sie die Hollundermarkstücke in ihren Versuchen von einer vascularisirten Kapsel umgeben fanden, welche neben dem locker darin liegenden Fremdkörper eine gelbe schmierige Masse einschloss, so erklärt sich dies lediglich durch ein nicht hinreichend aseptisches Verfahren bei der Einführung.

Burdach bezeichnete jene Masse als Fett oder als fettig zerfallenes Exsudat, welches theilweise in die Zellen von aussen her eindrang, theils sich um das Präparat anlegte (l. c. S. 124), Heidenhain erkannte die Masse als Eiter, welcher auch die äussersten Zellschichten des Markes anfüllte, während die mehr central gelegenen Zellen keine Veränderung zeigten. Die Eiterkörperchen waren zum Theil amöboider Bewegungen fähig. Bei aseptischem Verlauf, welcher für die Beobachtung der ungestörten Einheilung unerlässlich ist, kommt jener Zustand nie vor; stets ist die zarte Kapsel innig mit dem Fremdkörper verbunden.

Da ich jedem Thier gleichzeitig 2—3 Stücke Hollundermark einbrachte, so stellte sich nicht selten als etwas störend heraus, dass 2, auch 3 Stücke sich aufeinanderlegten und so im Ganzen vom Netz umhüllt vorgefunden wurden. Da bei dem Umfang dieser Convolute ein genügendes Eindringen der Härtungsflüssigkeit nicht vorauszusetzen war, so wurden dieselben in der Regel vor dem Einlegen durchschnitten, was indess nicht ganz ohne Verletzung des zarten neugebildeten Gewebes möglich war. Die weitere Behandlung geschah in der gewöhnlichen Weise.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte zunächst, dass die Einwanderung der farblosen Blutkörperchen, wie zu erwarten war, weit langsamer von Statten ging als bei den Schwammpräparaten, und zwar offenbar in Folge der mangelhaften Communication der zelligen Räume des Markes unter einander. Die Verbindung findet lediglich durch ziemlich spärliche kleine, rundliche Oeffnungen, die Poren der Zellwand statt, welche an den gefärbten Präparaten als helle Lücken erkennbar sind. Ohne diese wäre ein Eindringen von Zellen in das Innere überhaupt nicht möglich, denn die Wanderzellen sind nicht im Stande, die feste Cellulosewand zu durchbrechen. Die durch den Schnitt eröffneten Zellräume an der Oberfläche des Stückes, welche dem Eindringen der Wanderzellen keinen Widerstand entgegensetzen, sind daher an Präparaten von 48stündiger Dauer (jedenfalls auch schon vorher) dicht mit Wanderzellen erfüllt, welche besonders den Wandungen anhaften, aber auch frei im Hohlraum liegen. Die zunächst angrenzenden uneröffneten Markzellen zeigen bereits eine sehr viel weniger reichliche Füllung, welche nach dem Innern zu sehr bald ganz abnimmt.

Ein Fibrinnetz tritt im Innern der Zellen ebenfalls auf, und zwar von der Peripherie nach dem Innern abnehmend, so dass die mittleren Theile des Stückes selbst nach längerer Dauer (56 Tage) noch ganz frei davon sind. An Präparaten vom 9. Tage beschränkt sich das Fibrinnetz noch auf die 2—4 äusseren Zellreihen. Dasselbe ist hier im Allgemeinen sehr fein und zart, und zwar so angeordnet, dass es das Innere einer jeden Zelle als selbständig begrenztes Gebilde ein-

nimmt, welches von der Wand durch einen Spaltraum getrennt ist. Auch dieser Spaltraum ist, wie der an den Schwammpräparaten beobachtete, nicht erst durch die Retraction in Folge der Härtung entstanden, wie es scheinen könnte, sondern bereits vorher, durch Zusammenziehung des Fibrins. Im Innern des Fibrinnetzes sind verstreute farblose Blutkörperchen, Wanderzellen, vorhanden, stellenweise, besonders in der Nähe der Oberfläche, auch grössere Anhäufungen von solchen. Nicht selten ist inmitten des Fibrinnetzes in einer Markzelle nur eine einzige Wanderzelle zu erblicken (selbstverständlich ist aber bei dem Umfang der Markzellen stets nur ein kleiner Abschnitt auf einmal zu übersehen) (Fig. 36). Die meisten Wanderzellen in den tieferen Theilen haben mehrere kleine, intensiv gefärbte oder auch ganz zerfallene Kerne (s. oben), während in der Nähe der Oberfläche die Zellen mit grösserem Kern häufiger sind. Zuweilen kann man Wanderzellen in unmittelbarer Nähe einer der Poren der Zellwand oder beim Hindurchtreten durch eine solche beobachten (Fig. 37, neben *p'*).

An etwas älteren Präparaten treten bereits zahlreiche Riesenzellen und Bindegewebs-Elemente auf, doch nehmen die erstern anfangs ausschliesslich die von aussen eröffneten Zellen an der Oberfläche ein, an welche sich das umgebende Gewebe (z. B. des Netzes) innig anschliesst. Auch die Entwickelung des jungen Bindegewebes findet zunächst nur an den oberflächlichen Theilen statt, und es ist sehr charakteristisch, wie dasselbe allmählich nach innen fortschreitet.

Anfangs besteht das neugebildete Gewebe nur aus wenigen Spindelzellen, welche ein zartes Bündel bilden, indem sie das noch vorhandene Fibrin, welches in der Regel auf einen kleinen Raum zusammengedrängt ist, zwischen sich fassen; nicht selten stellt das letztere ein kleines ziemlich homogenes Klümpchen dar. Die Zellen sind meist langgezogen, schmal, mit länglichem Kern, oder auch abgeflacht, häutchenartig, mit mehreren Ausläufern und ohne deutliche Abgrenzung mit einander vereinigt. Die Kerne sind von der oben beschriebenen Beschaffenheit der Granulations-Zellenkerne, je nach der Färbung mit mehr oder weniger stark hervortretenden Kernkörperchen, granulirt oder reticulirt. Nicht selten kommen in unmittelbarer Continuität mit derartigen Kernen Theilungsfiguren in Knäuel- oder Sternform vor, so dass an einer Proliferation der Zellen im Innern der Hohlräume des Markes nicht zu zweifeln ist (s. z. B. Fig. 35).

Auch diese Zellen gelangen, wie man sich aufs deutlichste überzeugen kann, durch die erwähnten Poren in die Hohlräume hinein; nicht selten sieht man, dass von einer solchen Oeffnung aus die Spindelzellen gewissermaassen sich strahlig in das Innere hinein verbreiten, oder die zarte streifige Bindegewebsmasse steht durch mehrere Ausläufer, deren Endpunkte den Poren der Wand entsprechen, mit dieser in Verbindung; durch die Oeffnung erstreckt sich dann eine

aus einzelnen Spindelzellen bestehende Faser in den nächst angrenzenden Hohlraum hinein. Die zwischen den Spindelzellen liegenden rundlichen Wanderzellen (farbl. Blutkörperchen) sind stets von jenen leicht zu unterscheiden (Fig. 37).

Grössere Defecte an der Oberfläche, welche durch Ausbrechen eines Stückchens Mark entstanden sind, werden ganz von neugebildetem Gewebe ausgefüllt, von welchem sodann das weitere Vordringen in die Tiefe in der angegebenen Weise stattfindet (Fig. 34 *a*, *gr*).

Das ganze Verhalten der spindelförmigen Zellen oder der „Granulationszellen" weist hier besonders deutlich darauf hin, dass dieselben l o c o m o t i o n s - und w a n d e r u n g s f ä h i g sind, und dass sie thatsächlich durch eine Art E i n w a n d e r u n g in das Innere des Fremdkörpers gelangen, wie das bereits die Untersuchung der Schwamm- und Lungenpräparate annehmen liess. An den Hollundermark-Präparaten ist aber gerade das Verhalten der Zellen zu den kleinen Oeffnungen in der Cellulosewand besonders charakteristisch. Die jungen Zellen scheinen diese in ähnlicher Weise „aufzusuchen", wie die gewöhnlichen Wanderzellen, wobei allerdings die Fibrinfäden z. Th. als Leitbahn dienen mögen.

Uebrigens kann man sich leicht überzeugen, dass die jungen Gewebszellen keineswegs immer spindelförmig sind; anfangs sind sie rundlich, unregelmässig gestaltet, und dann nicht immer leicht von gewöhnlichen Wanderzellen zu unterscheiden, besonders bei schwächerer Vergrösserung und ohne charakteristische Kernfärbung (z. B. bei Präparaten aus MÜLLER'scher Flüssigkeit, mit Hämatoxylin-Färbung). Bei stärkerer Vergrösserung zeichnen sich die ersteren durch die Grösse der Kerne, die stark hervortretenden Kernkörperchen aus, doch können natürlich Fälle vorkommen, wo die Entscheidung zweifelhaft bleiben muss, ohne dass man eigentlich von „Uebergangsformen" sprechen kann.

Derartige rundliche Granulationszellen treten frühzeitig (z. B. an Präparaten vom 5. Tage) neben gewöhnlichen Wanderzellen in den in der Nähe der Peripherie gelegenen Maschen auf, und man sieht dieselben hier, sowohl frei im Fibrin, als auch an die Wandungen sich anschmiegend, geradezu daran entlang kriechend, soweit man davon am gehärteten Präparat sprechen kann (Fig. 38). Auf diese Weise können die Zellen durch die kleinen Oeffnungen der Wand ins Innere der benachbarten Abtheilung gelangen. An ein zufälliges Hindurchtreten, oder Hindurchwachsen ist bei der Kleinheit dieser Oeffnungen gar nicht zu denken; ein solches wäre nur möglich, wenn der Hohlraum so vollständig von Bindegewebe ausgefüllt wäre, dass ein Hindurchwuchern in der Richtung des geringsten Widerstandes stattfinden müsste (ähnlich wie man das bei einem mit wuchernden Wurzeln erfüllten geschlossenen Gefäss mit durchlöcherter Wand sehen kann).

Was die Bildung der R i e s e n z e l l e n anlangt, so erscheinen die

Hollundermark-Präparate ebenfalls besonders geeignet, darüber Auskunft zu geben. Die Riesenzellen finden sich anfangs, wie erwähnt, ausschliesslich in den äusseren, durch den Schnitt eröffneten Zellen, besonders an der mit dem angrenzenden Gewebe verklebten Seite, sodann aber auch an allen Theilen des Umfangs, auch an den gegenüberliegenden Flächen zweier mit einander verklebter Stücke.

Die Riesenzellen verhalten sich ganz ähnlich, wie die oben beschriebenen, nur dass sie hier z. Th. eine andere Anordnung haben; ein Theil liegt frei in dem Hohlraum, andere haften an der Cellulosewand, einen mehr oder weniger grossen Theil des Hohlraums ausfüllend. Diese sehen so aus, als beständen sie aus einer weichen Masse, welche eine Art Ausguss der Höhlung bildet. Häufig sind darin rundliche helle Räume, Vacuolen vorhanden, welche runde Kerne oder auch mehrkernige Wanderzellen in einem hellen Hof einschliessen.

Das Protoplasma der Riesenzellen zeigt die bekannte sehr fein granulirte Beschaffenheit, welche bei starker Vergrösserung an dünnen Stellen sich deutlich als fein vacuolär erweist.

Die Kerne zeigen das oben beschriebene Verhalten; Kerntheilungsfiguren habe ich an den ausgebildeten Riesenzellen ebensowenig finden können, wie an den Schwammpräparaten, dagegen sehr häufig an den Zellen in der nächsten Umgebung, welche augenscheinlich in naher Beziehung zur Bildung der Riesenzellen standen.

Am günstigsten für diese Untersuchungen erwiesen sich die einander gegenüberliegenden Oberflächen zweier verklebter Stücke, zwischen welche eine dünne Lage jungen Bindegewebes oder eine Netzlamelle eingedrungen war. Zwischen diesem zartfaserigen Bindegewebe mit zahlreichen spindelförmigen Zellen und dem Fremdkörper, unmittelbar an letzteren angrenzend, liegen zahlreiche rundliche und polyedrische grosse „epithelioide" Zellen, meist kleine Häufchen bildend. Farblose Blutkörperchen kommen dazwischen ebenfalls vor, auch von der mehrkernigen Form.

Viele dieser Zellen, welche an der Beschaffenheit des Kernes als Granulationszellen erkennbar sind, enthalten Kerntheilungsfiguren in verschiedenen Stadien; eben dieselben finden sich in den Zellen des angrenzenden Gewebes.

An den mit Flemming'scher Lösung behandelten Präparaten ist der Zellkörper häufig blasig gequollen, indem sich eine membranartige Grenzschicht von dem feinkörnigen protoplasmatischen Inhalt abhebt. Diese Zellen liegen theilweise der Cellulosewand an, zu mehreren dicht neben einander. Ein Theil derselben lässt eine ähnliche fein vacuoläre Beschaffenheit des Protoplasma erkennen, wie das der Riesenzellen. Augenscheinlich besitzt dasselbe eine sehr weiche halbflüssige Beschaffenheit, vermöge deren die einzelnen Zellen mit einander verschmelzen, und auch andere Elemente in sich aufnehmen können (Fig. 39, 40)

Es ist daher nicht auffallend, dass auch farblose Blutkörperchen in den Körper der Riesenzellen in mehr oder weniger grosser Zahl hineingelangen können. Die Abstammung der rundlichen „epithelioiden" Zellen, welche die wesentlichen constituirenden Elemente der Riesenzellen sind, von dem Nachbargewebe scheint mir aber nach den beschriebenen Befunden unzweifelhaft.

Das Vordringen der Riesenzellen in das Innere des Hollundermarkes geschieht augenscheinlich sehr viel langsamer, als bei den lockeren Schwammstücken; denn wir sehen an Präparaten vom 9. Tage ausser den an der Oberfläche befindlichen eröffneten Zellen nur die zunächst anstossenden Hohlräume theilweise mit Riesenzellen durchsetzt. Einige Beobachtungen zeigten, in welcher Weise ein Eindringen der Riesenzellen in diese Räume stattfinden kann. Für die Riesenzellenbildung durch Vereinigung einzelner in die der Oberfläche benachbarten Hohlräume hineingelangter Zellen habe ich keine deutlich beweisenden Bilder gefunden, ohne den Vorgang in Abrede stellen zu können. Dagegen fand ich an einigen Stellen einen mehr oder weniger grossen Theil einer vielkernigen Protoplasmamasse, durch eine Oeffnung der Zellwand mit dem in der Nachbarzelle befindlichen Haupttheil so in Verbindung stehend, dass kaum eine andere Deutung möglich war, als das Hindurchtreten der ganzen Masse (Fig. 41 und 42). Namentlich an einer der beiden Stellen konnte man erkennen, dass die Kerne der Riesenzellen sich unter Gestaltveränderung durch die enge Oeffnung der Membran hindurchgezwängt hatten (Fig. 42). Diese Erscheinung deutet darauf hin, dass auch die Riesenzellen contractile, bewegungsfähige Elemente sind, was mit den Beobachtungen anderer Autoren im Einklang steht.

Ich habe die Versuche mit Hollundermark bis zum 16., 30. und 56. Tage fortgesetzt in der Erwartung, eine nach dem Innern fortschreitende Organisation zu erhalten, doch wurde diese Erwartung getäuscht, da auch bei den Präparaten von längster Dauer die Einwanderung und Gewebsbildung nicht über die äussere Zone hinausging, welche schon nach wenigen Tagen die oben beschriebenen Befunde zeigte. Das Innere der einzelnen Hollundermarkstücke blieb stets frei, war durchscheinend und feucht, mikroskopisch selbst ohne Spur von eingewanderten Leukocyten und von Fibrin. Auch in den äusseren Schichten waren auffallend wenige Veränderungen im Vergleich zu den früheren Stadien eingetreten; in einigen Präparaten waren die oberflächlichen Markzellen mit einer dichten faserig-körnigen Masse gefüllt, welche nach der Färbung sehr zahlreiche in Zerfall begriffene Kerne von Leukocyten erkennen liess, und der Hauptsache nach aus Fibrin bestand. Weiter nach innen schlossen sich ebenfalls Fibrinnetze mit eingelagerten Zellen an. In anderen Präparaten überwogen Riesenzellen in der Nähe der Oberfläche, welche vielfach Zeichen des Zerfalls, zahlreiche Fett-

tröpfchen im frischen Zustande, kleine Kernfragmente an gefärbten Präparaten erkennen liessen.

Bei zweien dieser Versuche wurden mehrmalige Injectionen von fein vertheiltem Preussisch-Blau in die Vena jugularis gemacht, um eventuell eine Ablagerung des Farbstoffes in den Fremdkörpern herbeizuführen, doch hatten diese Versuche keinen besonderen Erfolg, indem Farbstoffkörnchen nur ganz vereinzelt in jenen, dagegen wie gewöhnlich sehr reichlich in der Milz und in der Leber vorgefunden wurden. Die Wahl des Farbstoffes war indess keine besonders günstige insofern, als derselbe zum grossen Theil in bräunliches Pigment umgewandelt wurde, welches bei Säurezusatz stellenweise wieder die blaue Farbe annahm.

Nachdem ich im Vorstehenden versucht habe, die Ergebnisse der eigenen Beobachtung möglichst objectiv darzustellen, ist es nunmehr erforderlich, diese Ergebnisse einer Beurtheilung zu unterziehen, und mit den Resultaten anderer Autoren in Beziehung zu bringen. Diejenigen Elemente, welche dabei besondere Berücksichtigung beanspruchen, sind 1. die Leukocyten, 2. die Zellen des jungen Bindegewebes (Granulationszellen), 3. die Gefässe, 4. die Riesenzellen.

1. Die Leukocyten.

Wir fanden, dass die in den Fremdkörper eingewanderten Rundzellen dieselben beiden Hauptformen erkennen lassen, welche auch im circulirenden Blute vorhanden sind. Im Anfang des Processes treten die Zellen mit mehreren kleinen Kernen zahlreicher auf, und zwar wohl nur aus dem Grunde, weil dieselben in der Regel auch im Blute die Mehrzahl bilden. Nach der Einwanderung treten insofern Veränderungen ein, als ein Theil der Zellen durch fortschreitenden Zerfall zu Grunde geht, während ein anderer, allerdings wohl weit geringerer Theil, wieder auswandert, und in die Lymphwege übertritt. Dafür sprach das Auftreten farbstoffhaltiger Zellen in den Mesenterialdrüsen [1]). Die Thatsache des Wiederauswanderns der Zellen ist für viele Entzündungszustände von grosser Bedeutung; die Möglichkeit der „Zertheilung" des acuten entzündlichen Infiltrates beruht offenbar zum grossen Theil auf diesem Umstand, ebenso wie die Beseitigung, Fortschaffung von Zerfallsstoffen, abgestorbenen Gewebstheilen u. s. w. Hierzu ist selbstverständlich erforderlich, dass die eingewanderten Zellen in ihrer Integrität erhalten sind, und auf diesem Umstand scheint mir wesentlich der Unter-

---

1) Es steht dies ganz im Einklang mit dem bereits durch Hering, Lösch, Heller und Thoma beobachteten Uebertritt der ausgewanderten farblosen Blutkörperchen in die Lymphbahnen, cf. R. Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper etc. Heidelberg 1873.

schied zwischen der gutartigen (normalen) reactiven Entzündung und der eiterigen Entzündung zu beruhen. Bei der letzteren gehen die eingewanderten Zellen durch verschiedene auf sie einwirkende Schädlichkeiten sehr bald zu Grunde. Einen absoluten Gegensatz zwischen eiteriger und nicht eiteriger Entzündung giebt es aber meines Erachtens nicht, denn in jedem entzündlichen Exsudat, so auch in den ohne jede Störung einheilenden Fremdkörpern, fällt ein mehr oder weniger grosser Theil der eingewanderten Zellen denselben Veränderungen anheim wie bei der eiterigen Entzündung.

Die beiden Arten der Wanderzellen (Leukocyten) sind nicht bloss morphologisch, sondern auch functionell allem Anschein nach von einander verschieden, und haben demnach auch eine verschiedene Bedeutung für den Entzündungs- und Heilungsprocess. Die Zellen mit grösserem Kern, die sogenannten einkernigen, sind offenbar die lebenskräftigen, activeren Elemente, die mehrkernigen die weniger activen, wie aus ihrem verschiedenen Verhalten gegenüber Fremdkörpern hervorgeht [1]).

Mehrfach ist nun die Frage streitig gewesen, wie sich die beiden Zellformen zu einander verhalten. Von verschiedenen Seiten ist behauptet worden, dass aus den kleinkernigen Zellen nach der Auswanderung durch Umwandelung der kleinen glänzenden Kerne in einen grösseren „bläschenförmigen" Kern die einkernige Form hervorgehe, welche vielfach auch bereits als „Epithelioidzelle" bezeichnet worden ist.

Cohnheim, welcher sich für jene Umwandelung aussprach, musste selbst zugeben, dass jeder Anhaltspunkt fehle, wie diese grossen Kerne entstehen [2]). Augenscheinlich lagen jener Anschauung vielfach Verwechselungen der sogenannten epithelioiden Wanderzellen mit Zellen anderer Art, und zwar theils Abkömmlingen der Bindegewebs- und Endothelzellen, theils wahrer Epithelien vor. So hat bekanntlich Cohnheim, mit Rücksicht auf die epithelähnliche Form und Anordnung jener Zellen in den Lungenstückchen, welche Senftleben in die Bauchhöhle von Thieren eingeführt hatte, geschlossen, dass die epithelialen Zellen in den Alveolen bei der sog. Desquamativ-Pneumonie ebenfalls nichts anderes seien, als derartige umgewandelte Leukocyten. Auf der anderen Seite hat man wohl vielfach nicht berücksichtigt, dass die Annahme einer besonderen Umwandelung des Kernes thatsächlich gar nicht erforderlich ist, da eben ein grosser Theil der ausgewanderten Zellen von vornherein einen solchen grösseren einfachen, „bläschenförmigen" Kern besitzt, wenn auch diese Beschaffenheit nicht unter allen Umständen mit

1) Die Ausdrücke „mononucleär" und „polynucleär" (Ehrlich) sind wohl besser zu vermeiden, weil sprachlich missgebildet. Auch ist, wie oben auseinandergesetzt wurde, das Hauptgewicht nicht auf den einfachen Kern zu legen, da auch Zellen mit doppeltem Kern noch dieselbe Bedeutung haben, wie die mit einfachem.

2) Vorlesungen über allgem. Pathol., Bd. I, 2. Aufl., S. 340.

gleicher Deutlichkeit hervortritt. In der That kann die Epithelähnlichkeit dieser Zellen sehr gross sein, namentlich wenn der Zellkörper sich durch Aufnahme fremden Materials noch vergrössert hat, und die Zellen durch gegenseitigen Druck polyedrisch geworden sind. Von einer eigentlichen Umwandelung kann indess dabei nicht die Rede sein; die Zellen bleiben was sie waren. (S. Fig. 23. Andere ähnliche Bilder, in welchen die Epithelähnlichkeit noch viel deutlicher hervortritt, sind keineswegs selten). Es ist bereits oben hervorgehoben worden, dass die kleinkernigen Leukocyten diese Anordnung nie zeigen. Da unter dem Namen „epithelioide Zellen" augenscheinlich sehr verschiedenartige Zellen verstanden werden können, sowohl Leukocyten als Granulationszellen, als auch wahre Epithelien, so scheint es besser, diesen Namen ganz fallen zu lassen.

Während die Untersuchung der Fremdkörperpräparate (in gehärtetem und gefärbtem Zustande) keine Anhaltspunkte für das Vorkommen einer Umwandlung der kleinen Kerne in grössere bläschenförmige ergab, spricht umgekehrt Vieles dafür, dass die ersteren Formen aus den letzteren hervorgehen. Die Ursprungszellen der farblosen Blutkörperchen besitzen, soweit bekannt, meist einfache bläschenförmige runde Kerne, so die Zellen der Lymphdrüsen, die Pulpazellen der Milz und die Markzellen des Knochenmarks, welche letzteren bekanntlich zum grossen Theil die farblosen Blutzellen bedeutend an Grösse übertreffen, und jedenfalls nicht ohne Weiteres mit solchen zu identificiren sind.

Die Zellen mit mehrfachen kleinen, im frischen Zustande stärker glänzenden Kernen, welche nach Virchow's [1]) Angabe keine Kernkörperchen haben sollen, finden sich im circulirenden Blute; wenn sie ausserhalb desselben angetroffen werden, so ist mit Sicherheit anzunehmen, dass sie ausgewandert sind. In denjenigen Theilen des Gefässsystems, in welche besonders reichlich junge Leukocyten eingetreten sind, finden sich die Zellen mit einfachem runden Kern am häufigsten [2]). Dass die Umwandlung der einkernigen Zellen in mehrkernige im Blute selbst stattfindet, ist übrigens keineswegs neu, sondern bereits von Virchow in der ersten Auflage der Cellularpathologie behauptet.

---

1) Cellularpathologie, 4. Aufl., 1871, S. 211.

2) Ein sehr charakteristisches Beispiel dieser Art hatte ich vor Kurzem Gelegenheit zu beobachten. Es handelte sich um eine sehr starke zellige Hyperplasie der Milzpulpa im Anschluss an einen grossen nekrotisch gewordenen Milzinfarkt bei verrucöser Endocarditis. Die Lebercapillaren waren mit sehr zahlreichen Leukocyten mit grossen runden Kernen und ungewöhnlich stark hervortretenden Kernkörperchen gefüllt, welche vollkommen den Pulpazellen der Milz glichen. In den Lungengefässen fanden sich mehrkernige Leukocyten, doch war keine Vermehrung derselben vorhanden — eine lienale Leukocytose, welche, wie es schien, noch auf die Leber beschränkt war.

„Die einfachen Kerne fallen in ein früheres, die mehrkernigen in ein späteres Lebensstadium. Auch kann man bei demselben Individuum in kurzer Zeit, ja oft in Stunden schon den Wechsel eintreten sehen" [1]). Diese Anschauung ist von Vielen acceptirt; auch Ehrlich theilt dieselbe, spricht aber dabei von einer „progressiven" Veränderung [2]). Neuerdings ist besonders Löwit für die Umwandelung der Leukocyten im Blut eingetreten, indem er den Vorgang der Kernvermehrung für eine „degenerative Theilung" erklärt [3]). Arnold, welcher die Theilungsvorgänge der Leukocyten sowohl am lebenden als am gefärbten Object so eingehend studirt hat, sieht dagegen in der Vermehrung der Kerne der Wanderzellen durch „Fragmentirung" eine progressive Erscheinung, welche sehr häufig zur Vermehrung der Zelle selbst führt, während er eine (indirecte) Theilung der Wanderzellen nach dem Typus der Mitose zwar für sehr wahrscheinlich, aber nicht sicher erwiesen hält. Uebrigens seien beide Vorgänge, die Fragmentirung und die mitotische Theilung nicht so diametral von einander verschieden, dass nicht Uebergänge zwischen beiden vorkommen könnten [4]).

Auch ich erkläre mir die Bildung der kleinkernigen Formen der farblosen Blutkörperchen durch eine derartige fortgesetzte Abschnürung oder Fragmentirung der grösseren Kerne, glaube dieselbe aber doch im Sinne einer regressiven Veränderung ansehen zu müssen, ohne deshalb in Abrede stellen zu wollen, dass dabei auch eine Theilung der Zelle selbst vorkommt. Solche Bilder beobachtet man nicht selten (ein Beispiel s. in Fig. 27 *d*). Das Gewöhnliche ist aber zweifellos, dass die Kerne sich vermehren, ohne dass die Zelle sich theilt, und dies scheint mir das Ausschlaggebende zu sein. Tritt eine Theilung der Zelle selbst ein (welche ja allein schon durch mechanische Momente bei den sehr fragilen, häufig ganz in die Länge gezogenen Gebilden herbeigeführt werden kann), so ist damit noch nicht gesagt, dass die beiden Hälften nun auch wieder gleichartige, vermehrungsfähige Gebilde sind. Ich glaube im Gegentheil, dass sie dem weiteren Verfall entgegengehen. Eine Theilung in gleichartige lebensfähige Zellen geschieht auch bei den Leukocyten wahrscheinlich nur auf dem Wege der Mitose.

Wir wissen durch die Untersuchungen von Arnold, Flemming und seinen Schülern [5]), Bizzozero und Anderen, dass die Ursprungszellen der farblosen Blutkörperchen in den lymphatischen Apparaten sich

---

1) Cellularpathologie, 1. Aufl. 1858, S. 136.
2) Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. I, S. 559.
3) Löwit, Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen, ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Sitzungsbericht der Kais. Akad. d. Wiss. zu Wien, Bd. 92, Abth. III, 1885.
4) l. c. S. 270, 276, 277.
5) Studien über Regeneration der Gewebe, aus dem anatomischen Institut zu Kiel. Bonn 1885.

durch indirecte Theilung vermehren. Das häufige Vorkommen von Mitosen in diesen Organen, besonders bei Schwellungszuständen, ist leicht zu constatiren. Dies ist aber natürlich noch kein Beweis, dass auch die farblosen Zellen im Blut und ferner die Zellen nach der Auswanderung sich auf die gleiche Weise vermehren können. Die sehr aphoristische Mittheilung von KULTSCHITZKY [1]) ist für diese Frage kaum zu verwerthen, da sie sich nur auf die farblosen Zellen im Blute neugeborener Thiere (Hunde) bezieht.

Der bestimmte Nachweis der indirecten Theilung der Leukocyten der höheren Wirbelthiere nach der Auswanderung ist (soviel mir bekannt) auch neuerdings noch nicht erbracht worden. Die oben erwähnten, allerdings nur vereinzelten Befunde an Schwammpräparaten, scheinen mir aber zu beweisen, dass dieser Theilungsmodus an den ausgewanderten Zellen, und zwar der grosskernigen Form, vorkommt, wenn er auch keine grosse Rolle zu spielen scheint. Wenn ich auch andererseits glaube, dass gewisse Uebergänge in dem Verhalten der Chromatintheile in beiden Formen der Kerntheilung sich finden, so entspricht doch die sog. Fragmentirung oder Abschnürung so wenig dem gewöhnlichen Schema einer mitotischen Theilung, dass man vollkommen berechtigt ist, beide einander gegenüberzustellen.

Das Verhalten der eingewanderten Zellen in den Fremdkörpern weist entschieden darauf hin, dass die kleinkernigen Zellen zwar am frühzeitigsten und reichlichsten einwandern, dass sie aber auch am ehesten zu Grunde gehen, während die lebenskräftigeren Zellen mit grösseren Kernen erhalten bleiben. Ob auch an den letzteren ausserhalb der Gefässe eine fortschreitende Fragmentirung vorkommt, so dass neue kleinkernige Zellen daraus hervorgehen, vermag ich nicht sicher zu entscheiden, möchte es aber vermuthen, da in den centralen Theilen der Hollundermarkstücke, in welchen die Einwanderung nur langsam zu Stande kommt, die grosskernigen Formen nur sehr spärlich oder gar nicht gefunden werden.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass die oben beschriebenen Zerfallsformen, deren Kerne schliesslich in ein Häufchen glänzender intensiv gefärbter Chromatinpartikel aufgelöst sind, durch successive Umwandelung aus den gewöhnlichen kleinkernigen Wanderzellen hervorgehen. Uebergangsformen zwischen beiden sind häufig genug zu beobachten.

Auch ist bekannt, dass diese Degenerations- oder Zerfallsformen von ausgewanderten Zellen keineswegs allein unter den angegebenen Verhältnissen — im Innern von Fremdkörpern — vorkommen; sie sind eine sehr häufig zu beobachtende Erscheinung in allen Arten von Nekrosen, Aetzschörfen, Infarkten, in tuberculösen Verkäsungen u. s. w.,

---

6) Karyokinesis in farblosen Blutkörperchen, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1887, Nr. 6.

wo derartige Kernfragmente oder Kerntrümmer häufig in grosser Masse angetroffen werden. Sie finden sich eben überall, wo Wanderzellen auftreten, welche für ihre Ernährung nicht die geeigneten Bedingungen finden oder directen Schädlichkeiten ausgesetzt sind.

Bezüglich der Fremdkörper sei erwähnt, dass bereits RANVIER [1]) angiebt, dass die in das Innere des Hollundermarks im Lymphsack der Frösche eingewanderten Zellen absterben, was er auf Sauerstoffmangel zurückführt. Die Veränderungen der Kerne hat R. dabei noch nicht berücksichtigt. Dagegen beschreibt ARNOLD [2]) dieselben ausführlich aus seinen Versuchen und bildet eine Anzahl solcher Zerfallsformen ab.

Mit dem Untergang der Leukocyten wird von vielen Seiten nach dem Vorgange von A. SCHMIDT die Fibrinbildung in Verbindung gebracht, welche auch für die Einheilung der Fremdkörper von grosser Bedeutung ist. Wird doch die erste Fixirung derselben, also die unerlässliche Vorbedingung der weiteren Vorgänge, durch das Fibrin herbeigeführt, welches schon sehr frühzeitig, allem Anschein nach fast unmittelbar nach der Einführung sich zu bilden beginnt und schon nach wenigen Stunden eine feste Verbindung des Fremdkörpers mit der Umgebung herbeiführt. Die Bildung des Fibrinnetzes im Inneren des Fremdkörpers geht augenscheinlich Hand in Hand mit dem Eindringen der Wanderzellen, wie besonders an den Schwammpräparaten deutlich ersichtlich ist, wo in sehr kurzer Zeit der ganze Fremdkörper ziemlich gleichmässig von Fibrin durchsetzt gefunden wird. Im Gegensatz dazu ist in den dichteren Hollundermark-Präparaten das Fibrinnetz weit geringer, ja sogar nach Wochen noch auf die äussersten Zellräume beschränkt, ebenso wie die Einwanderung der Leukocyten; das Innere ist frei von beiden, obwohl zweifellos gerinnungsfähige, eiweisshaltige Flüssigkeit durch Diffusion sehr bald hineingelangen muss. Dass dies in der That der Fall ist, davon kann man sich überzeugen, wenn man das frisch durchschnittene Hollundermarkstück in die Erhärtungsflüssigkeit bringt. Die eröffneten Markzellen erweisen sich dann durch Einwirkung der letzteren auch im Innern des Präparates in der Nähe der frischen Schnittfläche mit feinkörniger geronnener Masse gefüllt, während das fädige Fibrin auf die Peripherie beschränkt bleibt. An den etwas älteren Hollundermarkpräparaten findet man die oberflächlichen eröffneten und einen Theil der zunächst anstossenden Maschen mit einer sehr dichten feinkörnig-homogenen Masse durchsetzt, welche sich stellenweise in ein dichtes Fibrinnetz auflöst. (Durch die WEIGERT'sche Fibrinfärbung tritt letzteres besonders deutlich hervor.) Diese ganze Masse, welche vollständig die Beschaffenheit eines dichten fibrinösen

1) Traité technique. p. 166.
2) l. c. Taf. XVI, Fig. 30.

Exsudates zeigt, ist durchsetzt von intensiv sich färbenden Kerntrümmern zerfallener Leukocyten, als deutliches Zeichen, dass hier die grosse Masse derselben, welche beim Versuche, weiter einzudringen, ein Hinderniss gefunden haben, zu Grunde gegangen ist. An solchen Stellen, wo mechanisch eine Zerreissung eines Theils der Zellwände stattgefunden hat, oder wo zwei Hollundermarkstücke sich aufeinandergelegt haben, dringen die Leukocyten weit hinein und mit ihnen die zarten Fibrinnetze.

Es lässt sich nicht leugnen, dass dies Verhalten, dies stete Zusammengehen von Leukocyten-Einwanderung und Kernzerfall mit der Fibrinbildung sehr zu Gunsten der Theorie zu sprechen scheint, nach welcher durch Absterben der Leukocyten Stoffe frei werden, unter deren Einfluss die Ausfällung des Fibrins eintritt. Dass es sich dabei nicht um eine eigentliche Auflösung, einen vollständigen Untergang der Leukocyten zu handeln braucht, ergiebt sich bereits aus der Betrachtung eines gewöhnlichen Blutgerinnungs-Präparates nach Ranvier'scher Vorschrift, wobei die Leukocyten als solche deutlich sichtbar bleiben.

Die Granulationszellen.

Die Bildung der Granulations- oder jungen Bindegewebszellen glaube ich nach den im Vorstehenden beschriebenen Versuchsergebnissen ausschliesslich auf die präexistirenden Gewebszellen zurückführen zu müssen. Dafür sprechen folgende Gründe:

1. Stets beginnt die Bildung der Granulationszellen an der Peripherie des Präparates und schreitet allmählich nach dem Centrum vor; der erste Anfang erfolgt stets an derjenigen Seite des Fremdkörpers, wo derselbe mit den Nachbargeweben verbunden ist. Die Schnelligkeit des Vordringens der jungen Bindegewebselemente und die Ausbildung des faserigen Bindegewebes ist wesentlich von der Beschaffenheit des Fremdkörpers abhängig. Während die Granulationszellen schon im Laufe weniger Tage in die tieferen Theile der sehr porösen Schwammstückchen eindringen, geschieht dies bei den Hollundermarkstücken sehr viel langsamer. 2. Gleichzeitig mit dem Auftreten der jungen Granulationszellen finden sich in den angrenzenden Geweben zahlreiche Kerntheilungsfiguren; dieselben lassen sich auch im Innern des Fremdkörpers stets — und zwar meist in unmittelbarem Zusammenhang mit den vordringenden Granulationszellen nachweisen — so dass an einer steten Vermehrung der letzteren im Innern des Fremdkörpers nicht zu zweifeln ist. 3. Für eine Umwandelung der eingewanderten Leukocyten in Granulationszellen lassen sich keine Anhaltspunkte in Gestalt von Uebergangsformen mit Sicherheit nachweisen. Als ausschlaggebend muss die Beschaffenheit der Kerne, jedoch unter Berücksichtigung geeigneter Behandlungs- und Untersuchungsmethoden bezeichnet werden.

Die Form der jungen Granulationszellen kann sehr verschieden sein,

rundlich, polyedrisch, länglich, spindelförmig; die rundlichen und polyedrischen Formen können mit einkernigen Leukocyten verwechselt werden, besonders an Präparaten aus MÜLLER'scher Flüssigkeit. Diese Zellen können ebenfalls eine epithelähnliche Anordnung an der Oberfläche der Fremdkörper, z. B. der Septa des Hollundermarks, zeigen. Der Kern ist im Allgemeinen grösser als der der einkernigen Leukocyten, meist länglich rund, stets deutlich bläschenförmig, mit einem oder mehreren deutlich hervortretenden Kernkörperchen, und je nach der Färbungsmethode mehr oder weniger deutlich granulirt oder reticulirt. An Hämatoxylinpräparaten ist der Kern in der Regel heller gefärbt als der der Leukocyten, bläschenförmig, während er bei letzteren homogener aussieht.

Man muss auch diesen Zellen zweifellos eine Beweglichkeit, Contractions- und Locomotionsfähigkeit zuschreiben; ihr Eindringen in den Fremdkörper geschieht ebenso wie das der Leukocyten durch eine Einwanderung, und man ist demnach berechtigt, auch diese Elemente als eine Art „Wanderzellen" zu bezeichnen. Von einem Hineinwachsen in den Fremdkörper kann nur an den Rändern die Rede sein, wo die Zellen noch unter einander und mit den Nachbargeweben in continuirlicher Verbindung stehen. Diese Verbindung löst sich indess sehr bald, und man findet eine grosse Menge ganz isolirt nach dem Innern zu vordringender Zellen. Am allerdeutlichsten zeigt sich dies an den Hollundermark-Präparaten, da hier die jungen Granulationszellen nur durch dieselben engen Oeffnungen in der Zellwand aus einem Hohlraum in den anderen gelangen können, wie die Leukocyten. Aber auch die ganze Vertheilung der spindelförmigen Zellen in den Schwamm- und Lungenpräparaten lässt sich nur durch selbständige Locomotion erklären.

Wenn man demnach vollständig berechtigt ist, diese Zellen ebenfalls „Wanderzellen" zu nennen, so ist doch kein Grund vorhanden, dieselben den „Exsudatzellen" gewissermaassen gleichzustellen. Bis jetzt spricht nichts dafür, dass diese Zellen etwa durch weitere Umwandelung wirklichen Eiter- oder Exsudatzellen gleich werden. Es geht nur aus jenem Verhalten hervor, dass in einem entzündlichen Exsudat neben den die grosse Mehrzahl bildenden ausgewanderten farblosen Blutkörperchen zu gewissen Zeiten auch Zellen anderer Art vorkommen, welche von dem Bindegewebe herstammen, ebenso wie solche auch von Endothelien und Epithelien herrühren können. In letzterer Beziehung sei hier nur an den Inhalt der Epidermisblasen erinnert, in welchen E. NEUMANN vor längerer Zeit auf das Vorkommen solcher von dem Epithel stammender Zellen aufmerksam machte, ferner an die analogen Angaben von HELLER[1]) und von KLEBS[2]), welcher ausdrücklich von

1) Citirt bei KLEBS.

2) E. KLEBS, Die Regeneration des Plattenepithels. Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie, Bd. III, S. 124, 1875.

„epithelialen Wanderzellen“ sprach, und noch mehr an das Epithel der Lungenalveolen bei verschiedenen entzündlichen Affectionen; ich selbst habe bei einer früheren Gelegenheit bei der indurativen Pneumonie die Existenz derartiger locomotionsfähiger Epithelzellen darzuthun gesucht, welche die epitheliale Bekleidung der neugebildeten Bindegewebsmassen bewirkten [1]).

In der Arbeit von P. Grawitz und W. de Bary, „Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung“, findet sich der etwas befremdlich klingende Passus: „Ueber die histologischen Vorgänge der durch Terpentinöl erzeugten Entzündung wollen wir uns kurz fassen, da in neuester Zeit sich die Zahl der Autoren mehrt, welche sich von der Cohnheim'schen Lehre lossagen und zu der Lehre von der activen Proliferation der Bindegewebszellen zurückkehren, an welcher Virchow bekanntlich andauernd festgehalten hat“ [2]). Es folgt sodann ein Hinweis auf die Untersuchungen von Scheltema, welcher „in der Hauptsache die Wucherungsvorgänge bestätigt fand, wie sie Virchow vor nunmehr fast 40 Jahren gesehen und beschrieben hat“, sodann eine kurze Darstellung des Terpentineiters bei Hunden, in welchem sich grosse aufgebläht aussehende Zellen so häufig fanden, dass die gewöhnlichen mehrkernigen Eiterkörperchen dagegen ganz in den Hintergrund traten. Damit wollen die Verf. dem Terpentinöl keine „eigenartige Zellreizungen“ zuschreiben, da sie „ganz ähnliche Bilder von Zellproliferation“ auch an frischen Objecten von Phlegmone beim Menschen gesehen haben. Aus dieser Darstellung, besonders aus der Fassung des obigen Satzes erhält der Leser zweifellos den Eindruck, als wollten die Verf. die ganze Entstehung des Eiters durch Auswanderung der farblosen Blutkörperchen als beseitigt ansehen, denn unter der „Cohnheim'schen Lehre“ im Gegensatz zu der activen Proliferation der Bindegewebszellen wird Jedermann die Lehre von der Emigration der Leukocyten verstehen; die weiteren Angaben können jenen Eindruck nur verstärken. Vielleicht haben die Verf. selbst dies nicht beabsichtigt; um jedoch jedes Missverständniss über meine Auffassung der Sache zu beseitigen, möchte ich nochmals hervorheben, dass die Einwanderung der Leukocyten in den Fremdkörper (sowie in jeden Entzündungsheerd) und die aktive Proliferation der Gewebselemente, wenn sie auch selbst wanderungsfähige Zellen liefern, doch zwei Phasen des Processes sind, welche vollständig auseinanderzuhalten sind.

Die grosse bahnbrechende Bedeutung der Lehre Virchow's von der ausschliesslichen Abstammung neugebildeter Zellen von den alten Elementen, im Gegensatz zu der damals herrschenden Anschauung von der Entstehung der Zellen aus formlosen Blastemen, wird Niemand verkennen oder herabsetzen wollen. Das schliesst indess nicht aus, dass die Deutung jener vor 40 Jahren bereits gesehenen Wucherungsvorgänge, welche u. A. auch zur Bildung des Eiters führen sollten, heute in vieler Beziehung eine andere geworden ist, ebenso wie andererseits der Grad der Sicherheit, mit welcher wir heut jenen damals z. Th. noch anfechtbaren Befunden gegenüberstehen. Es wäre bedauerlich, wenn es nicht so wäre, wenn die Arbeit von fast 40 Jahren mit Methoden und Hülfsmitteln von damals

---

1) Archiv f. pathol. Anat., Bd. 82, 1880, S. 345.
2) Archiv f. pathol. Anat., Bd. 108, 1887, S. 93.

ungeahnter Vollkommenheit unsere Einsicht so wenig gefördert haben sollte, wie es nach der Darstellung von GRAWITZ und DE BARY der Fall sein würde.

Unter den neueren Autoren über den Entzündungsprocess schreibt SCHELTEMA [1]), welcher die Wucherung der Bindegewebszellen in der Umgebung der durch Terpentin-Injection hervorgebrachten Nekrose im Anschluss an die stattgehabte Einwanderung der Leukocyten treffend schildert, den jungen Proliferationsproducten der Bindegewebszellen ebenfalls amöboide Eigenschaften zu. Er vermuthet diese in Folge ihrer sehr verschiedenartigen Formen, sodann aber hauptsächlich aus dem Grunde, dass man diese jungen Zellen nach 3—4 Tagen in grosser Menge in der Nähe der Einspritzungsstelle, wo nur wenige Bindegewebszellen der Zerstörung entgangen sind, antrifft; „zweitens — und das ist wichtiger — sieht man nicht selten ausser dem grossen Kern noch Körperchen in dem Protoplasma eingeschlossen, die oft schwer zu definiren sind; zuweilen machen sie den Eindruck, als wären sie Stückchen zerfallener Fasern, manchmal sind sie deutlich als Leukocyten zu erkennen“ (S. 463). Wenn auch nach dieser Darstellung eine Verwechselung mit Leukocyten der grosskernigen Form nicht ausgeschlossen erscheint, so ist doch die Möglichkeit einer Aufnahme kleiner Fremdkörper durch die jungen Granulationszellen nicht in Abrede zu stellen.

Theilt man die Auffassung von der Contractilität und Wanderungsfähigkeit der jungen Granulationszellen — und ich glaube nach dem Vorstehenden nicht daran zweifeln zu können — so erscheinen allerdings die früheren Angaben über das Verhalten der Wanderzellen in Fremdkörpern nach längerem Verweilen im lebenden Thier in einem wesentlich anderen Lichte, und gerade bei der Untersuchung der frischen nicht mehr in situ befindlichen Elemente dürfte es ausserordentlich schwer sein, die Natur der verschiedenen Zellen so zu bestimmen, dass aus deren Verhalten Schlüsse auf die Umwandelungsfähigkeit der einzelnen Formen gemacht werden können.

ARNOLD sagt übrigens selbst: „dass alle Wanderzellen ausgewanderte weisse Blutkörper seien, ist bei derartigen Versuchen nicht zu beweisen; vielmehr muss als möglich, vielleicht selbst als wahrscheinlich zugegeben werden, dass ein Theil der Wanderzellen mobil gewordene fixe Zellen oder Abkömmlinge solcher seien“[2]). Er weist indess nach, dass die eingewanderten Zellen, auch schon bevor ein solches Eindringen anderer Elemente stattfinden kann, sich zu epithelioiden Zellen (und Riesenzellen) umgestalten, indem sie mehr eine platte Form an-

---

1) J. J. SCHELTEMA, Ueber die Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 27.

2) l. c. S. 289. Vgl. auch BAUMGARTEN in seiner Besprechnng der ARNOLD'schen Arbeit, Berl. klin. Wochensch., 1888, Nr. 2.

nehmen, ihr Protoplasma matt, und ihr Kern bläschenförmig wird. Die epithelioiden Zellen (oder Riesenzellen) vermögen sehr lange als solche sich zu erhalten, ohne dass die Gefäss- und Gewebsentwickelung die Oberfläche der Plättchen erreicht; über die Betheiligung jener Elemente an der Bindegewebsbildung habe sich ein Aufschluss deshalb nicht ergeben, weil dieselben von den hereingewachsenen Gewebselementen später nicht mehr zu unterscheiden waren (S. 295).

Ohne directe Nachuntersuchung, besonders mit Rücksicht auf die verschiedene Thierart (A. benutzte ausschliesslich Frösche), vermag ich kein bestimmtes Urtheil über diese Schlussfolgerungen Arnold's abzugeben. Nur möchte ich nach dem, was die Beobachtung an Warmblütern ergiebt, darauf hinweisen, dass das Auftreten der jungen Gewebselemente (Granulationszellen und Riesenzellen) doch bereits in einer verhältnissmässig sehr frühen Zeit erfolgt. Aber es verläuft eben an Warmblütern manches anders als an Kaltblütern; die Gewebswucherung ist überhaupt eine activere. Die Bildung einer so dichten Fibrinhülle wie beim Frosche („Lymphthrombus“ nach Arnold's Bezeichnung) kommt bei ersteren, wenigstens in der Peritonealhöhle, kaum in demselben Maasse vor. Dies sind Momente, welche einen directen Vergleich erschweren. Jedenfalls scheinen aber, wie aus dem oben Mitgetheilten hervorgehen dürfte, die Versuche an Warmblütern bedeutend geeigneter zu sein, um den Antheil der verschiedenen zelligen Elemente an der Gewebsbildung festzustellen.

Eine weitere besonders wichtige Frage ist aber, von welchen Elementen der umgebenden Gewebe die jungen Zellen, welche in den Fremdkörper eindringen, herzuleiten sind. In der Peritonealhöhle können sowohl die Endothelzellen der Serosa, als die eigentlichen Bindegewebszellen (d. h. die in den Spalträumen zwischen den Bindegewebsbündeln, in der Umgebung der Gefässe, sowie in den tieferen Schichten der Serosa gelegenen Zellen) und endlich die Gefässendothelien in Betracht kommen. Besonderes Interesse beanspruchen die Endothelzellen der Serosa, nicht allein weil sie ihrer Lage wegen in erster Linie in Betracht kommen müssen, da sie eben die ganze freie Fläche bedecken und an Zahl — wenigstens am Netz — die übrigen zelligen Elemente weit übertreffen, sondern auch wegen ihrer gerade in neuerer Zeit wieder etwas zweifelhaft gewordenen histogenetischen Stellung. Ohne hier auf die letztere, mehr theoretische Frage einzugehen, will ich mich nur auf das Thatsächliche beschränken. Danach ist an der lebhaften Betheiligung der Endothelzellen des Netzes bei der Zellneubildung nicht zu zweifeln. An Schnittpräparaten ist es allerdings nicht immer ganz leicht, sich bestimmt über die Abstammung der jungen Zellen an der Oberfläche des Netzes (und des Fremdkörpers) zu orientiren, weil die zarten Bälkchen und Lamellen des ersteren vielfach gefaltet dem Fremdkörper anliegen, und die Endothelzellen dadurch

ganz ausser Ordnung gekommen sind. Dennoch finden sich auch hier nicht selten Bilder, welche auf eine starke Wucherung der Oberflächenzellen mit Anschwellung, Bildung von Mitosen, Ablösung der Zellen von ihrem Standort und Eindringen in den Fremdkörper hindeuten (Fig. 9, 10). Ganz unzweifelhaft ergiebt sich aber die sehr lebhafte Wucherung der Endothelzellen bei Betrachtung des frischen Netzes von der freien Fläche. Man kann sich dabei leicht von dem Vorhandensein derselben in lebhafter Proliferation befindlichen Zellformen überzeugen. Ich beschränke mich hier auf diese kurzen Angaben, da ich mir ausführlichere Mittheilungen über diesen Gegenstand auf Grund neuer Versuche für eine spätere Arbeit vorbehalte[1]).

Neben den Endothelzellen betheiligen sich indess auch die sämmtlichen übrigen Gewebszellen, sowohl die tieferen Bindegewebs- und Fettzellen als auch die Gefässwandungszellen. Der Beginn der Zellwucherung und der Bildung von Mitosen scheint bei den ersteren ziemlich gleichzeitig, doch nicht vor dem Ende des ersten Tages stattzufinden, um dann im Laufe der nächsten Tage reichlicher zu werden und später wieder abzunehmen.

Die Gefässneubildung.

Die Bildung der jungen Gefässe, welche allmählich die Fremdkörper durchziehen, wenn dieselben hinreichend porös sind, wie z. B. die Schwammstückchen, habe ich einer specielleren Untersuchung nicht unterzogen, weil dieselbe kaum mehr streitig sein dürfte. Die jungen Gefässe wachsen durch beständige Proliferation von den Gefässen der Umgebung in den Fremdkörper hinein. Am Rande des Fremdkörpers findet man nicht selten neugebildete zarte Capillaren, manchmal von beträchtlicher Weite, deren Endothelzellen die schönsten Mitosen zeigen. Letztere finden sich auch nicht selten in dem Endothel der grösseren Gefässe der Nachbarschaft.

Wenn man nun auch im Allgemeinen sagen kann, dass Bildung des jungen Bindegewebes (des Granulationsgewebes) und Gefässneubildung Hand in Hand zu gehen pflegen, so lehrt doch die Beobachtung der Einheilungsvorgänge an Fremdkörpern, dass beides keineswegs so gemeinschaftlich verläuft und so untrennbar zusammengehört, dass man berechtigt wäre, von einem besonderen „Gefässkeimgewebe" (im Sinne Boll's) zu reden. Die Proliferation der Endothelien der Serosa und das Hineinwandern der jungen Zellen in den Fremdkörper erfolgt

1) Von der wichtigen Arbeit Graser's, Unters. über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung peritonealer Blätter, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 27 S. 533, habe ich leider erst nach Beendigung der vorliegenden Arbeit Kenntniss erhalten. Die Betheiligung der Endothelzellen bei jenem Vorgang ist nach Graser eine sehr lebhafte.

unabhängig von der Gefässbildung und geht derselben erheblich voraus. Selbst an Schwammpräparaten nach Ablauf der ersten Woche, welche bereits im Innern von einem dichten Netzwerk von Zellen eingenommen sind, beschränkt sich die Gefässneubildung noch auf die peripherischen Schichten. Es giebt allerdings Fälle, wo man zweifelhaft sein kann, ob ein neugebildetes Capillargefäss oder eine Reihe junger Bindegewebszellen vorliegt (s. z. B. die Stelle *g* in Fig. 9); vollkommen beweisend für das von der Gefässneubildung unabhängige Vordringen der Gewebszellen sind aber m. E. Bilder, wie die in Fig. 7, 12, 17, 28, 29 dargestellten, und namentlich die Hollundermark-Präparate (Fig. 31, 37, 38), an welchen ich ein Eindringen der Gefässe in die unter der Oberfläche gelegenen Zellräume überhaupt nicht beobachten konnte. Es scheint dies dafür zu sprechen, dass die Gefässbildungszellen von den übrigen gewebsbildenden Elementen ihrer Natur nach verschieden sind, indess erfordert diese Frage zu ihrer Entscheidung noch weitere Untersuchungen [1]).

Die Riesenzellen.

Die bisherigen Ansichten über die Entstehung der Riesenzellen, selbst abgesehen von den Tuberkel- und Geschwulstriesenzellen, gehen sehr weit auseinander. Indem ich bezüglich der Angaben der einzelnen Autoren auf die Zusammenstellung von Emil Marchand (l. c.) verweise, beschränke ich mich hier nur auf die Erwähnung der wichtigsten Punkte.

---

1) Bei der Organisation des Thrombus wird bekanntlich von vielen Seiten der Hauptwerth auf die Betheiligung der Gefässendothelien an der Bindegewebsbildung gelegt. Auch die neuesten Untersucher jenes Vorganges, Thoma und Heuking (Virch. Arch., Bd. 109, 1887), sagen darüber, „der Endothelwucherung auf der Thrombusoberfläche folgt eine Bindegewebsneubildung, welche gleichfalls ihren Ausgangspunkt nimmt von den Contactstellen (des Thrombus). Alle Verhältnisse sprechen dafür, dass bei diesem Vorgange die Bindegewebszellen aus den Endothelien hervorgehen. Das neugebildete Bindegewebe aber gewinnt allmählich an Dicke und bildet nun eine relativ breite Bindegewebshülle, welche immer vom Endothel bedeckt, den Thrombus überkleidet. — Aus dem Endothelüberzug des Thrombus gehen fernerhin Capillaren hervor.“ Verf. suchen an anderer Stelle ihre Ansicht ausführlich zu begründen und gelangen per exclusionem zu dem Schluss, dass die subendothelial gelegenen jungen Zellen in der That nur von den Endothelzellen selbst herzuleiten sind. Auffallend bleibt dabei immerhin, dass dabei doch die oberflächliche Endothellage ihre Bedeutung als solche immer noch beibehält und auch neue Capillaren liefert, welche in die Tiefe hineinwachsen.

Auch Delépine (Brit. med. Journ., 20. Aug. 1887, Jahresbericht von Virchow-Hirsch, I, S. 239) schreibt der Intima die Hauptrolle bei der sog. Organisation des Thrombus zu, unterscheidet aber nicht zwischen Zellen der Intima und Endothelzellen.

Als verschiedene Möglichkeiten der Riesenzellenbildung sind zu nennen: 1. Verschmelzung mehrerer ursprünglich getrennter Zellen; 2. successive Theilung einer Zelle mit mangelhafter Abgrenzung der neugebildeten Elemente.

Dabei können sehr verschiedene Zellarten in Betracht kommen: Abkömmlinge von Bindegewebs- oder Granulationszellen, Endothelzellen der serösen Häute, Gefäss-Endothelien, wahre Epithelzellen und endlich Leukocyten. Will man den Begriff der Riesenzellen noch mehr erweitern und auf vielkernige Elemente überhaupt ausdehnen, so sind auch noch die bei der Muskel-Regeneration nicht selten auftretenden Elemente zu erwähnen.

Als dritte Möglichkeit ist die Aufnahme von Zellen (Wanderzellen) in das Protoplasma anderer Zellen, welche gewissermassen die Grundlage bilden, zu nennen.

Jedenfalls ist sicher, dass sehr verschiedene Zellarten sich an der Riesenzellenbildung betheiligen können, und dass nicht für alle Riesenzellen der gleiche Entstehungsmodus gültig sein kann. Was die erstgenannte Möglichkeit anlangt, so ist nicht zu bezweifeln, dass weiche protoplasmatische Gebilde, junge Zellen, unter Aufgabe ihrer Grenzen confluiren und dadurch vielkernige Elemente bilden können. Wohl am häufigsten ist dies von den farblosen Blutzellen und Lymphzellen angegeben worden, und zwar sowohl von unveränderten Leukocyten, als — noch häufiger — von sogenannten epithelioiden Zellen, welche auf solche zurückgeführt wurden.

Die Bildung grosser vielkerniger Haufen aus zusammengeballten farblosen Blutkörperchen wurde von v. Recklinghausen [1]) geschildert, doch war zweifelhaft, ob derartige Conglomerate mit typischen Riesenzellen zu identificiren seien. Lieberkühn, dessen an feinen Beobachtungen reiche Arbeit [2]) zu wenig bekannt geworden ist, sah ähnliche vielkernige Gebilde im Salamanderblut sich bilden, welches in Capillarröhrchen aufgefangen und bis 65 Tage lang darin eingeschlossen war. L. sagt darüber: „Die Grösse mancher Exemplare (sc. farbloser Blutkörper) überstieg die der aus frischem Blute entnommenen um das Mehrfache, aber auch die Zahl der Kerne war auffallend, bis zu 18 wuchs sie an. Sie boten das Bild von Riesenzellen dar. Möglicherweise sind es mehrere farblose Blutkörper von gewöhnlicher Grösse, zu einem Körper vereinigt unter Verschwinden der Zellgrenzen. Viele enthielten rothe Blutkörper, theils normal gefärbte, theils missfarbige, auch Stücke von ihnen in ihrem Innern (vgl. Fig. 11). Während der Beobachtung nahmen sie noch farbige auf, sie trieben Fortsätze aus auf

1) Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. II, S. 137.

2) Ueber Bewegungserscheinungen thierischer Zellen, Marburg und Leipzig 1870.

BOSTON MEDICAL LIBRARY JUN 1921

ein entfernt liegendes farbiges Ding, umgossen es und zogen den Fortsatz zugleich mit dem eingehüllten rothen Körper in sich hinein. Die zahlreichen, oft ganz ungewöhnlich grossen Körner der contractilen Substanz verschoben sich so weit, wie es die contractile Substanz selbst that, und das Ganze gewährte das Bild einer sich langsam bewegenden und Nahrung aufnehmenden Amöbe" (S. 23).

Lange[1]) scheint ganz ähnliche Formen im Lymphsack des Frosches beobachtet zu haben. „Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass die weissen Blutkörperchen zusammenfliessen und dadurch grössere protoplasmatische Massen bilden können." Allerdings spricht L. auch von Haufen noch erkennbarer farbloser Blutkörperchen, welche von einem gemeinsamen Saum umschlossen waren, als habe es sich nur um Aufnahme von Zellen durch eine andere gehandelt, wie bei den rothe Blutkörperchen enthaltenden Zellen (l. c. Fig. 11).

Auch Arnold hat in seinen Versuchen mit Hollundermark die Entstehung von Riesenzellen auf farblose Blutzellen (Wanderzellen) zurückgeführt, doch fand er keine Anhaltspunkte für eine Bildung derselben durch Zusammenfliessen mehrerer Zellen. Uebrigens theilt er eine der Lieberkühn'schen Beobachtung ähnliche mit, eine mehrkernige Zelle betreffend, welche ein rothes Blutkörperchen aufgenommen hatte und dasselbe in mehrere kleine Fragmente umwandelte (l. c. S. 227).

Die Beobachtungen Lieberkühn's weisen am meisten darauf hin, dass die Riesenzellen in der That durch Confluenz mehrerer vorher getrennter farbloser Zellen entstanden waren. Dieselbe Fähigkeit muss aber auch anderen Elementen zugeschrieben werden, z. B. solchen epithelialer Natur, wie u. A. die Beobachtungen Friedländer's bei der Fremdkörper-Pneumonie nach Vagus-Durchschneidung lehren[2]), ebenso wie nicht seltene Befunde im Alveolarinhalt bei anderen entzündlichen Zuständen der Lunge. (Eine analoge Beobachtung hatte ich einmal Gelegenheit an einem Auge mit Netzhautablösung zu machen, welches Prof. H. Cohn dem pathol. Institut in Breslau überbrachte. In der Flüssigkeit zwischen Netzhaut und Chorioidea schwammen zahlreiche kleine Körperchen, welche sich unter dem Mikroskop als Theile des Pigment-Epithels erwiesen, und zwar isolirte polyedrische Epithelzellen sowie alle Uebergänge von solchen zu grossen vielkernigen Zellklumpen, welche sich durch die darin noch zahlreich vorhandenen Pigmentkörner und ihre gleichartigen Kerne sehr deutlich als Abkömmlinge der ersteren zu erkennen gaben und kaum anders als durch Confluenz entstanden sein konnten.)

Die Bildung der Fremdkörper-Riesenzellen wird am häufigsten auf

---

1) Lange, Ueber die Entstehung der Blutkörperchen-haltigen Zellen im Lymphsack des Frosches. Virchow's Archiv, Bd. 65, S. 27.

2) Virchow's Archiv, Bd. 68, S. 343, 1876.

die Confluenz sogenannter epithelioider Zellen zurückgeführt, wobei die Meinungen über die Entstehung dieser letzteren in bekannter Weise auseinandergehen. Demnach leiten die Einen diese Riesenzellen von epithelioiden Zellen als Abkömmlingen des Bindegewebes resp. der Endothelien ab (WEISS, HAMILTON, EMIL MARCHAND [1]), neuerdings RITSCHL [2]), die Anderen von umgewandelten Leukocyten (ZIEGLER, AUFRECHT [3]), ersterer jedoch mit der Modification, dass die Vergrösserung einer Zelle durch Assimilation von Nachbarzellen zu Stande kommen sollte).

Die Entstehung der Fremdkörperriesenzellen durch fortschreitende Kerntheilung ohne Abgrenzung der neugebildeten Zellterritorien ist ebenfalls mehrfach angenommen worden. H. MARTIN [4]), welcher in seinen Untersuchungen über die experimentelle Tuberculose einige interessante Beobachtungen über die Bildung von Riesenzellen um Lycopodium-Sporen in der Bauchhöhle von Kaninchen mittheilt, fasst seine Ansicht dahin zusammen, dass die Spore, welche von einem Lymphkörperchen aufgenommen wird, das Protoplasma desselben reizt und den Kern zur Proliferation anregt, so dass ein Myeloplax entsteht. (Damit steht allerdings die an anderer Stelle ausgesprochene Ansicht desselben Autors einigermaassen in Widerspruch, dass die Riesenzellen, auch die der Fremdkörper, im Allgemeinen von gefässbildenden Elementen stammen.)

Auf der anderen Seite ist die Bildung mehrkerniger Zellen aus endothelialen Zellen durch fortschreitende Kernvermehrung bei Gegenwart von Fremdkörpern und bei der Regeneration nach Substanzverlusten, sowie bei entzündlichen Veränderungen mehrfach beobachtet und beschrieben worden, für die Zellen der Membrana Descemetii von EWETSKY l. c.. für die Endothelzellen des Netzes bei Tuberculose und Peritonitis von HERRENKOHL [5]), sowie von KIENER [6]), welche sich jedoch für die Verschmelzung mehrerer gequollener Zellen zu einer gemein-

---

1) l. c. S. 537. M. betrachtet die Endothelien der Saftkanälchen, Zellen der Capillaren und Gefässwandungen als wahrscheinliche Bildungselemente der Riesenzellen.

2) ALEXANDER RITSCHL, Ueber die Heilung von Wunden des Magendarmkanals und Uterus mit besonderer Berücksichtigung der glatten Muskeln. Dissert. Göttingen und Virchow's Archiv, Bd. 109, 1887, S. 507.

3) AUFRECHT, Riesenzellen in Elfenbeinstiften. Med. Centralbl. 1877. Nr. 26.

4) HIPPOLYTE MARTIN, Nouvelles recherches sur la tuberculose spontanée et expérimentelle des séreuses. Archives de Phys. norm. et path. Paris 1881, vol. 8, 2. sér.. p. 49.

5) G. HERRENKOHL, Wucherung der Endothelien bei pathologischen Neubildungen. Dissert. Bonn 1873.

6) KIENER, De la tuberculose dans les séreuses. Archives de la Phys. norm. et path. 1880, t. VII, 2. sér., p. 710.

schaftlichen Masse aussprach, für die Gefässendothelien von Baumgarten l. c.

Dass auch aus Fettzellen vielkernige Zellen hervorgehen können, ist bereits vor längerer Zeit durch Virchow angegeben (cf. auch Cornil und Ranvier [1]).

Endlich sei noch die Ansicht erwähnt, welche namentlich für die Entstehung der Tuberkelriesenzellen (Brodowski [2]), Kiener u. A.), aber auch für die bei der Resorption der Knochen auftretenden Riesenzellen (Wegner [3]) geltend gemacht worden, und besonders für die ersteren nicht ganz von der Hand zu weisen ist, dass dieselben von den nicht zur Ausbildung gelangenden oder in Wucherung gerathenden Gefässbildungszellen (Angioblasten) herzuleiten seien. Die grosse Zahl dieser verschiedenen, z. Th. einander widersprechenden Ansichten weist bereits darauf hin, dass eine endgültige Lösung ihre grossen Schwierigkeiten hat.

Die Frage, ob Riesenzellen durch fortgesetzte Theilung einer Zelle oder durch Verschmelzung mehrerer entstehen, ist nicht ohne genaue Untersuchung des Verhaltens der Kerne mit Rücksicht auf die Karyokinese zu entscheiden. Daher sind die älteren Angaben über diesen Gegenstand nicht mehr ausreichend. Arnold, welcher, wie erwähnt, die Bildung der Riesenzellen in seinen Versuchen auf Leukocyten zurückführt, ist der Ansicht, dass die vielkernigen Zellen gewöhnlich nach dem Typus der Fragmentirung entstehen, viel seltener nach dem der Segmentirung (Mitose) (l. c. S. 271). An einer anderen Stelle bezeichnet er die Bedeutung der gelegentlieh in den Plättchen gefundenen Kernfiguren für das Zustandekommen der Riesenzellen als fraglich (S. 297). Arnold fand ketten- und kreuzförmig aneinandergereihte Kerne, sowie verästigte Kernfiguren, welche kaum anders entstehen konnten als nach dem Typus der Fragmentirung (S. 257, Fig. 20, 21). Er bezieht sich ferner auf das analoge Verhalten der Knochenmark-Riesenzellen nach seinen Untersuchungen.

Ohne die Befunde dieses sorgfältigen Forschers hier einer Kritik unterziehen zu wollen, will ich hier nur bemerken, dass mir an den gefärbten Schnittpräparaten keine Bilder begegnet sind, welche für eine sogenannte Fragmentirung oder Abschnürung der Kerne in den Riesenzellen sprechen. Stets fand ich diese Kerne im Wesentlichen von gleicher Grösse und gleicher Form, bläschenförmig, mit deutlichen Chro-

1) Cornil et Ranvier, Manuel d' Histologie pathologique, 2. éd. t. I, p. 145, fig. 58.

2) Brodowski, Ueber den Ursprung sogenannter Riesenzellen und über die Tuberkeln im Allgemeinen. Virch. Arch., Bd. 63, 1875, S. 113.

3) G. Wegner, Myeloplaxen und Knochenresorption. Virch. Arch., Bd. 56, S. 523.

matinkörperchen, indess kann ich diese Befunde noch nicht für hinreichend zur Entscheidung der Frage halten. Auf der anderen Seite ist es auch mir nie gelungen, innerhalb des Körpers ausgebildeter Riesenzellen karyokinetische Figuren zu beobachten, so dass ich bis auf Weiteres nicht annehmen kann, dass eine Vermehrung der Kerne innerhalb der Riesenzellen auf dem Wege der Mitose zu Stande kommt [1]). Dagegen fand ich keineswegs selten an Stellen, wo die Bildung von Riesenzellen augenscheinlich lebhaft von Statten ging, an den Zellen in der nächsten Umgebung Mitosen, und zwar so, dass kaum eine andere Erklärung möglich zu sein schien, als dass die jungen neugebildeten Zellen durch Zusammenfliessen Riesenzellen lieferten (Taf. II, Fig. 13, Taf. IV, Fig. 39 und 40). Nur einmal fand ich in einer grossen spindelförmigen Zelle, welche bereits ganz den Charakter einer Riesenzelle besass, eine mitotische Theilung des Kerns.

Sehr häufig fanden sich, besonders in grösseren Riesenzellen eingeschlossene Rundzellen oder Gruppen von 2—3 Kernen, welche nicht selten mit einem hellen Hof umgeben waren (Fig. 33). Theilweise handelte es sich zweifellos um Leukocyten, besonders solche mit kleinen dunkel gefärbten Kernen; bei einem anderen Theil konnte man zweifelhaft sein, ob Leukocyten mit grösseren Kernen vorlagen, oder ob es sich um eine Vacuolenbildung in der Umgebung von Kernen der Riesenzelle handelte. Doch ist mir Ersteres nach dem ganzen Verhalten der Kerne wahrscheinlicher. Zweifellos werden Leukocyten in den Körper der Riesenzellen aufgenommen, wie das bereits Ziegler auf Grund ähnlicher Bilder annahm. Das oben erwähnte Vorkommen blauer Farbstoffpartikel in dem Körper der Riesenzellen führe ich auf denselben Umstand zurück. Es ist nun die Frage, was aus den aufgenommenen Leukocyten wird: bilden die Kerne derselben einen dauernden Bestandtheil der Riesenzelle, und trägt das Protoplasma zur Vergrösserung der letzteren bei, oder gehen die Zellen und ihre Kerne zu Grunde?

In älteren Riesenzellen (z. B. an Hollundermarkpräparaten aus späteren Stadien) finden sich — zweilen in grosser Anzahl — stark gefärbte Chromatinkörnchen neben den erhaltenen Kernen der Riesenzellen; wahrscheinlich sind erstere hauptsächlich auf zerfallene Leukocytenkerne zu beziehen. Indess kommen in Präparaten von längerer Dauer auch Bilder vor, welche ein Zugrundegehen der ganzen Riesenzelle andeuten. Im frischen Zustande sind diese Gebilde mit zahlreichen glänzenden Fetttröpfchen durchsetzt; nach der Färbung sind die Kerne sehr viel heller, ärmer an Chromatinkörnern, ihre Contouren werden schliesslich undeutlicher und scheinen ganz zu schwinden. Gleichzeitig scheint sich das Protoplasma in eine unbestimmt begrenzte feinkörnige Masse aufzulösen.

1) Auch Ritschl vermisste stets Kerntheilungsfiguren in den Riesenzellen. l. c.

Die Aufnahme von Leukocyten in den Körper der Riesenzellen kann nicht überraschen, da diese, als weiche contractile Protoplasmamassen, zweifellos in hohem Grade die Fähigkeit besitzen, Fremdkörper einzuschliessen. Bewegungserscheinungen an lebenden Riesenzellen wurden bereits von LIEBERKÜHN, LANGHANS, RUSTICKY, neuerdings von ARNOLD beobachtet. Letzterer sah einzelne Theile der Riesenzellen sich von dem Hauptkörper abschnüren. Diese Erscheinungen machen auch das Hindurchtreten durch enge Oeffnungen verständlich (s. Fig. 41, 42).

Die weiche, nachgiebige Beschaffenheit des Körpers der Riesenzellen findet ihren deutlichen Ausdruck in der vacuolären Structur derselben. Der Versuch, diese Vacuolen als Folge der Einwirkung der Härtungsflüssigkeit hinzustellen (der auch bei Gelegenheit anderer ähnlich beschaffener Zellen mehrfach gemacht wird), kann wohl als verfehlt bezeichnet werden, da auch die lebende Riesenzelle, ähnlich wie auch die Wanderzelle solche Vacuolen oft in grosser Zahl erkennen lässt. Bezüglich des vacuolären Baues der Riesenzellen kann ich auf die Beobachtungen LIEBERKÜHN's an der contractilen Substanz der Spongillen verweisen. L. unterschied zwei Arten von Vacuolen, erstens grössere blasenförmige, welche Wasser enthielten und von wechselndem Umfang waren, und eine zweite Art, welche bei Betrachtung mit System 7 HARTNACK als feine Granulirung erschien, aber bei stärkerer Vergrösserung kleine mit Flüssigkeit gefüllte Vacuolen darstellte. L. bezeichnet diese Erscheinung als „schaumigen Zustand“ des Protoplasma (l. c. S. 20). Von Interesse ist, dass LIEBERKÜHN durch Erwärmung auf 60° die vielkernige Protoplasmamasse in einzelne Zellen mit je einem Kern sich auflösen sah, welche sich in Form von Kugelschalen an der Bildung der grösseren Vacuolen betheiligten. Man kann ohne Schwierigkeit dieselben beiden Formen von Vacuolen auch an unseren Riesenzellen auffinden, doch giebt es Uebergänge zwischen beiden (Fig. 39, 40, 42). Daneben kann aber nicht bezweifelt werden, dass auch die FLEMMING'sche Lösung bei ihrer Einwirkung auf weiches Protoplasma blasige Quellungen hervorruft, welche wirkliche Vacuolen vortäuschen können; auch bei Zusatz von schwacher Essigsäure zu einer frischen Riesenzelle kann man Aehnliches beobachten. Formen, wie die in Fig. 40 dargestellten, vermag ich selbst zum Theil nur als solche Artefacte aufzufassen. Demnach bedarf auch diese Erscheinung einer steten Controle durch die Beobachtung an den lebenden Elementen, an welchen man sich indess von dem Vorhandensein grosser, scharf begrenzter, blasiger Hohlräume leicht überzeugen kann.

Nach meinen bisherigen Beobachtungen glaube ich annehmen zu müssen, dass die Fremdkörperriesenzellen aus Elementen hervorgehen, welche ursprünglich von den umgebenden Geweben abstammen, sich anfangs durch Mitose theilen und mit stets neu hinzutretenden Zellen derselben Art

unter gleichzeitiger Aufnahme von Leukocyten und unter eigenthümlicher Erweichung und vacuolärer Umwandelung ihres Protoplasmas zu vielkernigen Massen verschmelzen. Für eine Vermehrung der Kerne durch Fragmentirung vermochte ich keine Anhaltspunkte zu finden, ohne dieselbe deswegen in Abrede stellen zu können.[1])

Bei der Betrachtung der Riesenzellenbildung drängt sich unwillkürlich die Frage auf, wie es zu erklären sein dürfte, dass bei Gegenwart von Fremdkörpern ein Theil der Bildungszellen veranlasst wird, sich in der angegebenen Weise zu vielkernigen Elementen umzuwandeln, während ein anderer Theil spindelförmig wird und schliesslich fibrilläres Gewebe liefert. Handelt es sich hier um verschiedene Zellarten oder nur um eine verschiedene Umwandelung von ursprünglich gleichwerthigen Elementen, welche durch die localen Verhältnisse bedingt ist?

Für die jungen Gewebszellen habe ich bisher, als möglichst neutral, den Namen Granulationszellen angewendet, ohne auf die Frage einer etwaigen verschiedenen Herkunft und späteren Bestimmung näher einzugehen; ich muss jedoch hier diesen Punkt erwähnen.

Man könnte vermuthen, dass die Abkömmlinge des Endothels der Serosa besondere Beziehung zur Riesenzellenbildung haben, während die von den Zellen des Bindegewebes stammenden Elemente die Fibroblasten im eigentlichen Sinne darstellen. Diese Frage ist schwer zu entscheiden.

Man kann wohl sicher sagen, dass die wuchernden Endothelzellen des Netzes gleich anfangs (d. h. nach Ablauf der ersten, durch die Einwanderung der Leukocyten characterisirten Periode) sich auf den Fremdkörper werfen und sofort zur Riesenzellenbildung übergehen, aber dieselben Elemente scheinen auch in die tieferen Theile als spindelförmige, nicht selten deutlich feinfaserige Gebilde einzudringen, welche sich von etwaigen anderen jungen Bindegewebszellen nicht unterscheiden lassen. An den Hollundermarkstücken, welche dem Vordringen der Zellen mehr Schwierigkeiten bieten, häufen sich an der Oberfläche rundliche und polyedrische Zellen in grosser Zahl an, aus welchen dann Riesenzellen hervorgehen, und nur verhältnissmässig wenige langgestreckte, bandförmige, faserige Zellen gelangen in das Innere. Demnach möchte ich glauben, dass ein wesentlicher Unterschied der Granulationszellen verschiedener Abkunft nicht besteht, muss aber die Entscheidung auch dieser Frage noch offen lassen. Dass den Endothelzellen des Netzes eine Sonderstellung kaum zukommen kann, dürfte daraus hervorgehen, dass die Einheilung und Riesenzellenbildung auch im Unterhautgewebe und in Wundgranulationen wesentlich in derselben Weise

1) In meiner ersten Mittheilung (Tageblatt der Naturf.-Vers. zu Wiesbaden 1887, S. 270) hatte ich unter Vorbehalt weiterer Untersuchung die Ansicht geäussert, dass neben anderen Elementen die Wanderzellen die Hauptmasse der Riesenzellen bilden.

stattfindet, wie in der Bauchhöhle (cf. Hamilton und E. Marchand). Die Gefässbildungszellen (Gefässendothelien) können bei der Bildung der Fremdkörperriesenzellen (in der Bauchhöhle) keine Rolle spielen, da die letzteren zweifellos bereits vor dem Eintreten von Wucherungsvorgängen an den Gefässen, und sogar ganz entfernt von letzteren, in völlig gefässlosen Theilen des Netzes sich bilden können.

Auf der anderen Seite ist es eine auffallende Erscheinung, dass das weitere Verhalten der Riesenzellen sich insofern ganz von dem der übrigen Gewebsbildner unterscheidet, als eine progressive Entwickelung an ersteren gar nicht vorzukommen scheint. Die Riesenzellen können als solche lange Zeit existiren und gehen später durch fettigen Zerfall zu Grunde.

Die Bildung der Riesenzellen ist in gewisser Weise durch die Natur des Fremdkörpers bedingt; es kann kein Zufall sein, dass an Schwamm-, Kork- und Hollundermarkstücken, welche schwer oder gar nicht resorbirbare Substanzen darstellen, Riesenzellen stets in grosser Zahl und in kurzer Zeit sich bilden, nachdem sich die Invasion der Leukocyten vollzogen hat, während an den gleichzeitig eingeführten Lungenstückchen überhaupt kaum Riesenzellen zur Ausbildung kommen. Dass die Consistenz des Fremdkörpers, der Widerstand, welchen derselbe der Resorption entgegensetzt, dabei eine Rolle spielen muss, scheint mir unzweifelhaft. Sehen wir doch an der Oberfläche nekrotischer oder anderer der Zerstörung anheimfallender Knochen stets massenhafte Riesenzellen sich bilden, während an der Demarcation nekrotischer Weichtheile, z. B. eines Nieren-Infarctes, kaum jemals solche gefunden werden, wohl aber massenhafte Leukocyten. Weiche, leicht zerstörbare Fremdkörper können durch die eingewanderten Leukocyten vollständig beseitigt werden, härtere Substanzen bedingen Riesenzellenbildung. Diese Regel erleidet indess Ausnahmen, besonders unter dem Einfluss infectiöser, aber auch chemischer Substanzen, sowohl nach der einen als nach der anderen Richtung.

Emil Marchand fand eine auffallende Differenz im Verlauf der entzündlichen Gewebsneubildung, je nachdem die Fremdkörper mit oder ohne Jodoform eingeführt waren. Im ersteren Falle fanden sich so gut wie gar keine Riesenzellen, während eine dichte Zone von Eiterkörperchen das Präparat an der Peripherie umgab. Aber auch die Bildung des jungen Bindegewebes blieb zurück. Riesenzellen traten erst auf, nachdem das Jodoform ganz verschwunden war. Wenn der Verf. hierin eine günstige Erscheinung erblickt, und auf dieselbe auch den guten Einfluss des Jodoforms auf den Verlauf tuberculöser Granulationsbildungen zurückführen möchte, so halte ich das nicht für zutreffend. Es macht mir vielmehr den Eindruck, als habe das Jodoform bei der Einheilung einen ungünstigen Einfluss, insofern es die normalen Vorgänge der Riesenzellen- und Bindegewebsbildung hintanhält. Ganz

ähnlich verhalten sich die Schwammpräparate unter dem Einfluss des Terpentins.

Auf der anderen Seite steht die Beobachtung Nägeli's, dass die Riesenzellenbildung bei der Resorption von Blutextravasaten bei Tauben nur dann stattfindet, wenn Bakterien anwesend sind, dass sie aber bei aseptischem Verlauf vollständig ausbleibt. In der That fand N. constant in seinen Versuchen mit Riesenzellenbildung auch Mikrokokken (in einem Falle Stäbchen). Er stellte in Folge dessen die Forderung, dass auch andere Arten von Riesenzellen in dieser Beziehung geprüft werden müssten, obwohl er selbst seine Resultate nicht verallgemeinern will und die Vermuthung ausspricht, dass unter anderen Umständen Riesenzellenbildung auch ohne Mitwirkung von Bakterien vorkommen könne.

Ich habe dieser Frage meine Aufmerksamkeit nicht specieller zugewendet und kann nur sagen, dass ich in denjenigen Fremdkörperpräparaten, welche mit der Weigert'schen Fibrinfärbung behandelt waren, keine Mikroorganismen habe wahrnehmen können. Meine sämmtlichen Versuche hatten einen ganz regulären „aseptischen" Verlauf, und die Heilung erfolgte ohne jede Störung. Damit will ich nicht sagen, dass die Gegenwart von Mikroorganismen absolut ausgeschlossen war; ich möchte sogar glauben, dass trotz der Reinigung mit Sublimat kleine Verunreinigungen, z. B. mit einem Härchen, leicht in die Peritonealhöhle hineingelangt sein konnten; indess kann ich denselben eine besondere Bedeutung nicht beilegen.

Die Vorgänge, welche sich an die Einführung von Fremdkörpern anschliessen, gehören unbestreitbar zu den entzündlichen Veränderungen, und somit sind wir bis zu einem gewissen Grade berechtigt, die hier gemachten Erfahrungen auch auf andere Formen der Entzündung anzuwenden. Dass es keinen wesentlichen Unterschied machen kann, ob das Granulationsgewebe zur Einheilung eines Fremdkörpers dient oder zur Bildung von Adhäsionen zwischen zwei serösen Flächen, wird Niemand bestreiten. Die gleichen Vorgänge beobachten wir bei der reactiven Entzündung nach Nekrose des Unterhautzellgewebes durch Terpentin-Injection (Scheltema l. c.), in der durch Streptokokken in Entzündung versetzten Wand eines Schleimbeutels (Karg [1]), ebenso wie bei der Heilung von Wunden (Ritschl l. c., O. Fischer [2]).

Hier wie dort müssen wir verschiedene Phasen des Processes unterscheiden, welche allerdings räumlich und zeitlich eng in einander greifen — die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen, ihre wei-

1) Karg, Ein Beitrag zur Lehre von der Entzündung und Eiterung. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. XXV, S. 323, 1887.

2) Otto Fischer, Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut unter dem Jodoformverband. Dissert. Tübingen 1888.

teren Schicksale im Bereiche des Entzündungsheerdes — und zweitens die Wucherungsvorgänge des Grundgewebes, welche zur Bildung des Dauergewebes führen. Die erste Phase, die Einwanderung der Leukocyten, hat für uns die Bedeutung eines vorübergehenden Processes, welchem gewissermaassen die Aufgabe zufällt, das Terrain zu reinigen, Zerfallsproducte hinwegzuschaffen. Man kann nicht umhin, den farblosen Zellen dabei eine Art selbständiger Activität einzuräumen; es giebt wenigstens keinen erkennbaren mechanischen Grund dafür, dass diese Zellen stets dahin wandern, wo Zerfallsmaterial sich findet, oder wo andere, dem Organismus fremdartige Substanzen vorhanden sind. Die Leistungen der Leukocyten sind aber offenbar verschiedener Art, denn während ein Theil derselben fähig ist, mit fremdartigem aufgenommenen Material beladen weiterzuwandern, geht der andere Theil, anscheinend der grösste, an Ort und Stelle durch Zerfall zu Grunde. Wenn dieser, wie es den Anschein hat, in naher Beziehung zu der Bildung des Fibrins steht, so würde er hierdurch die gleichzeitige Verklebung, die nothwendige Vorbedingung für die weiteren Vorgänge der Gewebsbildung und Heilung bewirken. Ob damit die Leistungen der Leukocyten ganz erschöpft sind, vermögen wir noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden, wenn wir auch nach unseren bisherigen Beobachtungen als sicher annehmen müssen, dass die Zellen des jungen Bindegewebes nicht von jenen herstammen, sondern nur von den Zellen des alten Gewebes. Die Frage, ob jene Zellen einer anderweitigen Umwandelung überhaupt unfähig sind, ist damit meiner Ansicht nach noch nicht beantwortet; es ist immer noch möglich, dass auch jene Wanderzellen unter gewissen Umständen zu Bestandtheilen des Gewebes werden.

Wodurch die Proliferation der Bindegewebszellen, welche zur Bildung des Dauergewebes führt, ebenso wie die Wucherung der Gefässe ihrerseits hervorgerufen wird, vermögen wir nicht zu sagen. Der Begriff des „Reizes“ genügt hierzu m. E. nicht, denn ein solcher würde doch von Anfang an einwirken, ja anfangs am stärksten. Wir sahen aber, dass 24 Stunden und mehr vergehen, bis die ersten Erscheinungen der Zellvermehrung auftreten. Von einem „Reiz“ konnte nur die Rede sein, so lange die Vorstellung gerechtfertigt schien, dass die Bildung der Exsudatzellen, welche fast unmittelbar auf die Einwirkung der Entzündungsursache folgt, von einer solchen Zelltheilung herrühre, was nicht der Fall ist. Man kann jenen Ausdruck wohl anwenden in dem Sinne, dass die Gegenwart des Fremdkörpers die Veranlassung dazu ist, dass eine Vermehrung der zelligen Elemente auftritt; dass aber ein Fremdkörper, welchem wir eine besondere chemische Einwirkung auf die in einiger Entfernung befindlichen Gewebselemente kaum zuschreiben können, diese nicht nur reizt, sich zu theilen, sondern auch bewirkt, dass die neugebildeten Elemente in den Fremdkörper eindringen und sich hier fixiren, ist schwer verständlich. Ich kann mich

Uebersicht der Versuche, nach der Dauer geordnet.

(Die Versuchsnummern in der Erklärung der Abbildungen entsprechen den laufenden Nrn. dieser Tabelle.)

Nr. des Versuchs	Datum des Versuchs	Dauer	Thierart	Art der eingeführten Fremdkörper	Behandlungsmethode	Bemerkungen
1.	30./8. 87.	4½ St.	M.	1 Schwamm 1 Lunge	Sublimat. Fl. L.	Schwamm und Lunge zusammen verklebt.
2.	30./8. 87.	7½ St.	M.	2 Schwammst.	Subl. Fl. L.	
3.	20./8. 87.	22 St.	M.	1 Schwamm 2 Lunge	Fl. L. Pikr. SO_3 — Subl.	
4.	30./8. 87.	22½ St.	M.	2 Schwamm 1 Lunge	Fl. L. — Subl. Pikr. SO_3	
5	27./5. 86.	30 St.	M.	1 Schwamm 1 Lunge	Fl. L. — Subl. Fl. L. — Subl.	
6.	27./5. 86.	48 St.	M.	1 Schwamm 1 Lunge	Fl. L. — Subl. Fl. L. — Subl.	
7.	27./5. 86.	48 St.	M.	1 Schwamm 1 Lunge	Subl. Subl.	mit Terpentin durchtränkt.
8.	5./11. 87.	48 St.	M.	3 Hollundermark	Müller'sche Fl. Alkohol — Fl. L.	
9.	20./8. 87	72 St.	M.	2 Schwamm 1 Lunge	Fl L.	Schwamm und Lunge zusammengewachsen.
10.	14./2. 88.	76 St.	M.	2 Hollundermark	Fl. L.	
11.	9./2. 86.	4 Tage	Kan.	Schwamm Lunge	Pikrinsäure	Vorderkammer der Augen.
12.	30./8. 87.	4 Tage	M.	2 Schwamm 1 Lunge	Fl. L. Subl.	Schwamm und Lunge zusammen.
13.	5./11. 87.	5 Tage	M.	3 Hollundermark	Müller'sche Fl. Alkohol. — Fl. L.	
14.	19./3. 86.	5 Tage	M.	Schwamm Lunge	Fl. L. Pikrinsäure dgl.	
15.	14./2. 88.	5 Tage	Kan.	3 Holundermark	Alkohol — Fl. L.	Mehrmalige Injection von susp. Berlinerblau in die Venen.
16.	30./8. 87.	6 Tage	M.	2 Schwamm 1 Lunge	Müller'sche Fl Subl. Alk. Fl. L.	
17.	23./1. 86.	7 Tage	M.	Lunge Amyloidleber	Müller'sche Fl. u. Fl. L.	
18.	5./11. 87.	9 Tage	M.	3 Hollundermark	Fl. L. — Müller'sche Fl. — Pikr. SO_3	
19.	20./8. 87	10 Tage	M.	2 Schwamm 1 Lunge	Subl. Fl. L.	
20.	19./3. 86.	12 Tage	M.	1 Schwamm 1 Kork 1 Lunge	Fl. L. Pikr S. dgl.	Schwamm und Kork zusammen.
21.	20./8. 87.	14 Tage	M.	Schwamm Lunge	Pikr. SO_3 Alkohol	
22.	14./2. 88.	16 Tage	Kan.	3 Hollundermark	Fl. L. — Alkohol. Müller'sche Fl.	Mehrmalige Injection von blauem Farbstoff in die Venen.
23.	23./1. 86.	17 Tage	M.	Schwamm Amyloidleber	Müller'sche Fl. u. Fl. L	
24.	20./8. 87.	21 Tage	M.	Schwamm Lunge	Pikr. SO_3 — Fl. L. — Alkohol	
25.	14./2. 88.	30 Tage	M.	2 Hollundermark	Fl. L Müller'sche Fl. — Alkohol	
26.	30./11. 82.	34 Tage	Kan.	2 Schwamm	Müller'sche Fl.	
27.	14./2. 88.	56 Tage	M.	2 Hollundermark	Fl. L. Müller'sche Fl.	

in dieser Beziehung den Ausführungen WEIGERT's im Ganzen anschliessen. Man könnte mit demselben Recht sagen, dass der Verlust eines Theiles der Gewebszellen — also etwas völlig Negatives — als Reiz auf die zurückbleibenden Zellen einwirkt, sich zu vermehren. Jene Zellthätigkeit ist, ebenso wie die Einwanderung der Leukocyten, der Ausdruck einer in der Natur der Organismen begründeten Eigenschaft, dass alle Ursachen, welche in irgend welcher Weise die normale Gleichgewichtslage der Theile stören, gleichzeitig auch Veränderungen hervorrufen, welche geeignet sind, die Störung auszugleichen. Diese Veränderungen machen daher den Eindruck der Zweckmässigkeit.

Auch der Entzündungsprocess ist in diesem Sinne ein durchaus zweckmässiger Vorgang, der Weg, welchen die Natur einschlägt, um den Organismus von Schädlichkeiten zu befreien, seien dies nun Nekrosen, die durch Aetzung oder andere Ursachen entstanden, oder fremde Massen, welche von aussen in den Körper gelangt sind [1]). Diese Vorgänge stellen gewissermaassen die „normale" gutartige Entzündung dar, welche zur Heilung, Abkapselung führt und im besten Fall mit der vollständigen Wiederherstellung (durch Regeneration der verloren gegangenen Theile) endet. Erst wenn bestimmte Schädlichkeiten (chemischer oder parasitärer Art) störend in den Verlauf jener Processe eingreifen und dadurch die Function der Leukocyten, sowie die normale Gewebsneubildung hindern, wie wir dies bei der Eiterung und den durch bestimmte parasitäre Einwirkungen hervorgebrachten specifischen Entzündungen beobachten, erhalten die Vorgänge der Entzündung einen mehr oder weniger deletären Charakter für den Organismus. Dieser ist aber nicht durch den Process selbst bedingt, sondern durch die zu Grunde liegenden Ursache [2]).

1) Genau dieselbe Auffassung, welcher ich bereits im J. 1881 gelegentlich eines Vortrages (Ueber den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie. Stuttgart 1882; Anm. S. 28) kurzen Ausdruck gegeben habe, ist neuerdings durch LEBER ausgesprochen worden (Ueber die Entstehung der Entzündung etc. Fortschr. der Med. Nr. 12. 1888). LEBER hat sich aber zur Aufgabe gemacht, dasjenige Agens zu isoliren, durch welches die Leukocyten zur Wanderung angeregt werden. Ein solcher Nachweis würde augenscheinlich einen grossen Fortschritt darstellen. Anm. bei der Corr.

2) KARG (l. c.) hat neuerdings, von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend, die productive Entzündung der infectiösen gegenübergestellt, wie bereits J. HUNTER die adhäsive Entzündung der eiterigen, aber nicht ganz zutreffend, da es bekanntlich auch viele infectiöse Entzündungen giebt, welche mit sehr beträchtlicher, z. Th. auch dauernder Gewebsneubildung einhergehen, also auch productiv sind.

Wenn andererseits von K. ROSER (Ueber Entzündung und Heilung, Cassel 1886) nach dem Vorgang von HUETER der Vorschlag gemacht worden ist, den Begriff der Entzündung nur auf die infectiösen Zustände zu beschränken, so erscheint das noch weniger gerechtfertigt; es hiesse dem Sprachgebrauch Gewalt anthun, wenn man z. B. die Wirkung einer Verbrennung

der Haut durch heisses Wasser, bei welcher jede infectiöse Einwirkung ausgeschlossen sein kann, nicht mehr als Entzündung bezeichnen wollte. Sind es doch gerade derartige Processe, für welche ursprünglich der Name Entzündung in die Sprache der Medicin eingeführt worden ist, während wir für einen grossen Theil der infectiösen Entzündungen nur durch genauere Erkenntniss der feineren Vorgänge dahin gelangt sind, in denselben im Wesentlichen die gleichen Elemente aufzufinden, wie in jenen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—IV.

(Die meisten Abbildungen sind mit dem Abbe'schen Zeichen-Apparat entworfen.)

Fig. 1. Schwamm-Präparat von 7½ Stunden, an der Bauchwand festgeklebt (V. 2. Flemming'sche Lösung; Saffranin. Schwache Vergrösserung, Zeiss A Oc. 1).

a Fettzellen; *b* stark zellig infiltrirtes subseröses Bindegewebe; *g* Gefäss, mit zahlreichen Wanderzellen umgeben; *xx* starke Anhäufung von Wanderzellen an der Oberfläche, mit Fibrin; *f* Fibrinfäden und Häutchen; *s* Schwammbälkchen; *sp* Spalträume zwischen denselben und dem Fibrin, mit zahlreichen Wanderzellen gefüllt.

Fig. 2. Schwamm-Präparat von 22 Stunden (V. 3); Schnitt eines am Mesenterium und Darm fixirten Schwammstückes; die Richtung des Schnittes ist ungefähr senkrecht zur Längsaxe des Darms und zur Oberfläche des Mesenterium; schwache Vergr. Zeiss A Oc. 1.

s Schwamm; *mi* Muscularis intestini; *m* Mesenterium.

Fig. 3. Ein Theil des vorigen Präparates (mit *x* bezeichnet), stärker vergrössert (Flem. Lös., Saffr. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1). Nach rechts ein Theil des Mesenterium, nahe der Insertion am Darm; von letzterem sind nur einige, an dieser Stelle quer oder schräg getroffene, etwas ausser Ordnung gekommene Muskelfasern zu sehen; nach links würden sich die Bälkchen des Schwammes anschliessen. Das Mesenterium erscheint gequollen, verdickt, seine Oberfläche nach der Seite des Schwammes unregelmässig verzogen, mit mehreren leichten Einbuchtungen, zwischen welchen die Haftstellen des Fibrins etwas hervorgezogen sind. Daran schliesst sich nach links ein derbfaseriges Fibrinnetz, welches sich in feine Fäserchen auflöst. In den Lücken des Fibrinnetzes zahlreiche Wanderzellen beider Formen (*w* und *w'*). Dieselben beiden Zellformen finden sich im Gewebe des Mesenterium, dazwischen vereinzelte Bindegewebszellen mit undeutlich begrenztem Zellkörper (*bz*); *e* Endothelzellen an der Oberfläche des Mesenterium, z. Th. ohne Veränderung, nur z. Th. abgehoben, ohne Kerntheilungsfiguren. *w** Einige Wanderzellen mit grösseren bläschenförmigen Kernen augenscheinlich an die Oberfläche durchtretend.

Fig. 4. Aus den mittleren Theilen des Mesenterium desselben Präparates (Z. $\frac{1}{12}$ Oc. 1). Ein Theil des Endothelsaumes eines kleinen Gefässes mit austretenden und ausgetretenen Wanderzellen, welche in einer durch eine zarte Linie abgegrenzten Lücke neben dem Gefäss liegen. Dieselben Bezeichnungen. Zellgrenzen z. Th. undeutlich. *k* eine Kerntheilungsfigur, welche einer freiliegenden rundlichen Zelle angehört (Wanderzelle ?).

Fig. 5. Schwammpräparat von 30 Stunden (V. 5); Härtung in Sublimat; Saffranin. Zeiss $\frac{1}{12}$. Abbe'sche Camera. Ein Bälkchen von einer Stelle etwas entfernt von der Oberfläche, mit dem dasselbe umgebenden Netzwerk von Fibrinfäden, welche sich etwas von dem Bälkchen retrahirt haben. In dem dadurch entstandenen Spaltraum Kerne von Wanderzellen. Einzelne grössere Kerne mit stärker gefärbten Kernkörperchen machen den Eindruck von Granulationszellen (?). Einzelne Wanderzellen zeigen besonders dunkelgefärbte kleine Kerne.

Fig. 6. Schwammpräparat von 48 Stunden (V. 6). Fl. Lös. Saffr. Theil eines Schnittes von der Oberfläche des Präparates mit dem daran haftenden fettreichen Netz. Schwache Vergr. Zeiss C Oc. 1 (Zeichen-Apparat bei kurzem Rohr).

a Fettzellen des Netzes; in einer derselben eine Mitose (*k*).

Fig. 7. Die mit *x* bezeichnete Stelle des vorigen Schnittes stärker vergrössert (Z. $\frac{1}{12}$ Oc. 1). Einige Schwammbälkchen, zwischen welchen ein äusserst zartes Fibrinnetz sich ausspannt, dessen feinste Fäden bei weitem nicht alle ausgeführt werden konnten. In der Umgebung des einen Bälkchens beginnende Riesenzellenbildung (*r*). Zwischen den Fibrinfäden zahlreiche Wanderzellen beider Formen (*w* und *w'*); die Zellgrenzen häufig nicht deutlich oder zusammenfallend mit den Fibrinmaschen. Von der einen Seite her dringen einige zusammenhängende Granulationszellen vor *gr*. Ausserdem kommen im Innern einzelne grössere Kerne, ohne deutlich abgrenzbare Zellkörper vor, welche ebenfalls Granulationszellen anzugehören scheinen. *k* eine grössere in Theilung begriffene Zelle mit Doppelstern.

Fig. 8. Die mit *xx* bezeichnete Stelle der Figur 6, stärker vergr. Ein Schwammbälkchen mit den umgebenden Fibrinfäden und Häutchen, welche einen schmalen gangförmigen Spalt umschliessen, welcher zu dem durchschnittenen Bälkchen führt. In der nächsten Nähe des letzteren zwei Wanderzellen und eine schöne Kerntheilungsfigur (*k*). Beginnende Riesenzellenbildung.

Fig. 9 und 10. Von demselben Schwammpräparat. Zwei dicht benachbarte Stellen vom Rande, durch einige Netzbälkchen begrenzt, welche mit Kernen von endothelialen Zellen und Wanderzellen besetzt sind. An einem Bälkchen eine grosse, aus zwei etwas in Unordnung gerathenen Sternfiguren bestehende Mitose (*k*). Vom Rande aus erstrecken sich einige Züge von jungen Bindegewebszellen in das Innere hinein und schliessen sich an ein Schwammbälkchen an. In der Umgebung eines zweiten Bälkchens eine Anzahl Wanderzellen; in der Nähe eine Mitose (Doppelstern). *e* Kern einer Endothelzelle.

Fig. 11. Eine andere Stelle desselben Präparates; ein Bälkchen im Querschnitt, in dessen Umgebung einige Kerne von Wanderzellen, ausserdem eine Granulationszelle mit grossem Kern und eine sternförmige Mitose, ebenfalls einer solchen angehörend (beginnende Riesenzellenbildung).

Fig. 12. Eine Stelle etwas mehr aus der Mitte desselben Präparates *ss* Zwei Bälkchen im Querschnitt; in der Umgebung eine Anzahl Wanderzellen mit grösseren Kernen; in dem zarten Fibrinnetz einige Wanderzellen, darunter einige mit zerfallenen Kernresten (*w''*), ausserdem einige grössere spindelförmige Zellen mit grossem Kern, ohne erkennbaren Zusammenhang mit einander, eine darunter mit Kernfigur (*k*): Granulationszellen. (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1).

Fig. 13. Schwammpräparat von 5 Tagen (V. 14). Fl. Lös. Saffr. (Zeiss E Oc. 2). Ein Bälkchen von der Nähe des Randes im Querschnitt, welches an der einen Seite von einer Riesenzelle umgeben ist; an dem einen Rande derselben Andeutung von Zellgrenzen; an der anderen Seite des Bälkchens eine Gruppe von länglichen Kernen (Wanderzellen); in der Umgebung der Riesenzelle ein Maschennetz von Fibrin, mit zahlreichen eingelagerten Kernen ohne deutliche Abgrenzung der dazu gehörigen Zellen; daneben eine Mitose (Doppelstern); an der linken Seite eine Anzahl länglicher, reihenförmig angeordneter Kerne, wahrscheinlich einem neugebildeten Gefäss angehörend (*g*).

Fig. 14. Eine junge Bindegewebszelle im Innern eines Schwammpräparates von 6 Tagen (V. 16), in zartem Fibrinnetz. Alkohol, Saffr. Deutlich fibrilläre Structur des Zellkörpers (Apochr. 2 mm. Oc. 4, Zeiss).

Fig. 15. Schwammpräparat in vorgeschrittener Organisation. (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.)

Ein Bälkchen aus den tieferen Theilen des Präparates; in der Umgebung desselben Wanderzellen mit grösseren Kernen; in einer Masche des Fibrinnetzes neben zwei solchen eine grössere längliche isolirte Zelle mit Mitose (Granulationszelle).

Fig. 16. Einige Maschen aus neugebildetem Bindegewebe; in den Lücken einige Wanderzellen verschiedener Form, darunter zwei mit granulirtem Zellkörper und kleineren dunkleren Kernen. Dieselbe Vergr.

Fig. 17. Ein Schwammbälkchen mit dem umgebenden Fibrinnetz; in dem Spaltraum neben dem Bälkchen eine Zelle mit grösserem Kern (Granulationszelle). Zwei ähnliche in der Nähe, einer derselben mit einer Mitose; ausserdem Wanderzellen. Dieselbe Vergr.

Fig. 18. Schwammpräparat von 17 Tagen (V. 23). Fl. Lös. Saffr. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1. Vorgeschrittene Organisation; das ausgebildete Bindegewebe bildet ein Maschenwerk mit breiten, aus Granulationszellen bestehenden Bälkchen; in den rundlichen Hohlräumen (*) desselben sind einkernige Wanderzellen angehäuft; Kerne von solchen, z. Th. etwas geschrumpft, auch zwischen den Granulationszellen. *s* Schwammbälkchen mit einigen Rauhigkeiten, welche durch den Schnitt hervorgebracht zu sein scheinen (**).

Fig. 19. Eine Gruppe von Wanderzellen aus den tieferen Theilen eines Schwammpräparates von 4 Tagen (V. 12). Eine der Zellen mit deutlicher sternförmiger Kerntheilungsfigur (*k*). Zwischen den Zellen ein dichtes Fibrinnetz, welches einige kleinkernige Zellen mit besonders feinen Fäserchen umhüllt. (Fl. Lös. Saffr. Zeiss Apochr. 2 mm Oc. 4.)

Fig. 20. Ein Stück Schwamm und Lunge mit einander und mit dem Netz und Mesenterium verwachsen. Präparat von 72 Stunden (V. 9). Schwache Vergr. (Zeiss A).

m Mesenterium, nahe der Insertion am Darm; *g* Gefässe desselben; *mi* Muscularis des Darms; *l* Lunge; *s* Schwamm.

Fig. 21. Eine Stelle dess. Präparates (Gegend von *), stärker vergr. (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1, kurzer Tubus. Flemm. Lös. Saffr.). Der Winkel, an welchem Schwamm, Lunge und Mesenterium zusammenstossen, ist durch ein feines Fibrinnetz ausgefüllt. *g* Die mit Injectionsmasse gefüllten Gefässe am Rande des Lungenstückes; unmittelbar an dasselbe anstossend, nur

durch einen Fibrinstreifen getrennt, eine Gruppe grosser spindelförmiger Zellen mit länglich-rundem Kern und deutlichen Kernkörperchen; einige derselben liegen mehr abgelöst; zwei enthalten schöne Mitosen (Doppelsterne). Ausserdem eine Anzahl grosskerniger Wanderzellen, von denen ein Theil mit körnigem blauen Farbstoff beladen ist (*w w*); ferner einige Wanderzellen mit kleinen glänzenden Kernen, frei von Farbstoff.

Fig. 22. Lungenpräparat von 30 Stunden (V 5). Eine Stelle des freien Randes. Ueber einen kleinen Vorsprung des Lungenstückes zieht eine Zellschicht hin, welche zum Theil aus deutlichen Wanderzellen besteht, während ein Theil das Aussehen von Granulationszellen hat; in einer derselben eine sternförmige Mitose. Im Innern der Alveole (*al*) einige Wanderzellen verschiedener Form.

Fig. 23. Theil eines Schnittes des Lungenpräparates von Fig. 20 von 72 Stunden, von einer Stelle des dem Schwamm zugekehrten und mit Fibrin bedeckten Randes. An der Oberfläche dicht aneinandergedrängte Zellen mit einem oder zwei hellen Kernen, reichlich blauen Farbstoff enthaltend (Wanderzellen mit epithelähnlicher Anordnung). (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1.)

Fig. 24. Eine Gruppe von 3 Zellen, in feine Fibrinfäden eingeschlossen, dicht am Rande des Lungenstückes (dasselbe Präp.)

w Wanderzelle mit einem grossen rundlichen Kern und einigen blauen Körnchen. *w'* Wanderzelle mit fünf kleinen, stark gefärbten, glänzenden Kernen. *gr* Spindelförmige Granulationszelle mit grossem Kern und stark gefärbten Kernkörperchen. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.

Fig. 25. Mehrere Wanderzellen aus einem grösseren Haufen solcher, aus dem Innern eines Schwammpräparates von 4 Tagen (V. 2). Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.

a Eine Zelle mit zwei runden Kernen, mit deutlichem Fadennetz. *b* Drei Zellen, davon zwei mit rundlichem Kern, eine dritte mit in Theilung befindlichem Kern, dessen beide Hälften in einen anscheinend spiralig angeordneten Chromatinfaden aufgelöst sind. *c* Rundzelle mit blasser sternförmiger Kernfigur.

Fig. 26. Eine Anzahl Wanderzellen aus dem Innern eines Schwammpräparates von 30 Stunden (V. 5). (Sublimat; Saffr. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.) Die Kerne sind in eine grössere Anzahl stark glänzender und intensiv gefärbter kugeliger Körperchen zerfallen. Eine Zelle zeigt körniges Protoplasma, eine andere enthält zwei grössere bläschenförmige Kerne und mehrere kleine, glänzende, dunkle Körper (aufgenommene Zerfallsproducte).

Fig. 27. Mehrere Wanderzellen aus dem Präparat von 72 Stunden von Fig. 20. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.

a Zellen mit einem grossen nierenförmigen hellen Kern, ohne deutliches Kernkörperchen; die Zelle enthält eine runde Vacuole mit einer kreisförmigen Gruppe glänzender rother Kerne — aufgenommene Wanderzelle. *bc* Zwei Wanderzellen derselben Art mit blauem Farbstoff. *d* Eine Wanderzelle mit drei kleinen glänzenden Kernen, in zwei Theile auseinandergezogen, welche durch einen dünnen Faden verbunden sind.

Fig. 28. Lungenpräparat von 7 Tagen (V. 17). Hartn. 7 Oc. 3. Müller'sche Fl. Hämatoxylin. Theil einer grösseren Alveole (Infundibulum) mit injicirten Gefässen der Wandung; die Alveole ist von einem feinen Fibrinnetz durchzogen, in welchem zahlreiche Wanderzellen, ausserdem eine grosse Anzahl spindelförmiger, meist isolirter, seltener deutlich zusammenhängender junger Bindegewebszellen.

Fig. 29. Lungenpräparat von 7 Tagen (V. 17). Flemming'sche Lös. Saffr. Starke Vergr. (Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4). Ein Theil einer Alveole aus den mittleren Theilen des Präparates; dieselbe ist mit einem ziemlich dichten Fibrinnetz (*ff*) ausgefüllt, welches zahlreiche Wanderzellen mit kleinem stark gefärbten Kern einschliesst (*w'*). Einige Kerne stellen etwas unregelmässig gestaltete grössere Klumpen dar. Ausserdem eine Reihe von Granulationszellen mit grossen Kernen, undeutlichem Zellkörper, welche vom Rande der Alveolen vordringen (*gr*); eine derselben, am weitesten nach der Mitte der Alveolen, mit einer sternförmigen Mitose (*k*). *a* Alveolarwand.

Fig. 30. Schwammbälkchen mit zwei mehrkernigen Riesenzellen, welche an den Enden ausgezogen, im Ganzen spindelförmig gestaltet sind. Eine isolirte spindelförmige Zelle mit einem Kern, im Uebrigen von ähnlicher Beschaffenheit. Präparat von 5 Tagen (V. 14). Pikrinsäure, Saffr.

Fig. 31. Eine grosse spindelförmig gestaltete Zelle mit feinkörnigem Protoplasma von der Beschaffenheit der Riesenzellen mit deutlicher Mitose (Doppelstern mit doppelten Fäden). Die Zelle hat augenscheinlich dem Schwammbälkchen dicht angelegen; an letzterem sind noch einige Chromatinfädchen hängen geblieben. An einem Ende der spindelförmigen Zelle eine Wanderzelle mit 4 Kernen, wahrscheinlich aufliegend. Präparat von 6 Tagen (V. 14). Flem. Lös. Saffr. Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 2.

Fig. 32. Riesenzellen vom Rande eines Schwammpräparates von 6 Tagen (V. 16). Unter den Kernen tritt ein besonders grosser mit grossen Chromatinmassen hervor; einzelne haben die Beschaffenheit von Kernen farbloser Blutkörperchen. Das Protoplasma ist nach der freien Seite feinstreifig, von der Beschaffenheit der Bindegewebszellen (s. Fig. 14), näher an dem Schwammbälkchen homogen, enthält daselbst einige blaue Farbstoffkörnchen, ähnliche in einer Wanderzelle in der Nähe. (Flem. Lös. Saffr. Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4).

Fig. 33. Grosse Riesenzelle mit zahlreichen Kernen. Dieselbe schliesst einige rundliche helle Vacuolen mit mehreren bläschenförmigen Kernen ein (Wanderzellen), ausserdem zwei kleine Wanderzellen mit dunklen Kernen. Präparat von 5 Tagen (V. 14). Zeiss $\frac{1}{12}$ Oc. 1.

Fig. 34. Hollundermark-Präparat von 9 Tagen (V. 18). Flem. Lös. Saffr. Zeiss A Oc. 1. Zeichenprisma). Rand des Präparates, mit dem Netz verwachsen; eine Lücke des Markes ist von letzterem aus mit neugebildetem Bindegewebe gefüllt; dasselbe erstreckt sich von hier aus, sowie von anderen Theilen der Oberfläche in die angrenzenden Zellräume des Markes (*gr*). Die dicht an das umgebende Gewebe anstossenden offenen Räume enthalten zahlreiche Riesenzellen (*r*). Etwas mehr in der Tiefe sind Gruppen von Wanderzellen bemerkbar (*w*).

Fig. 35. Eine Reihe zusammenhängender Bindegewebszellen der Stelle *x* des vorigen Präparates, mit einer Mitose. An der Cellulosewand haften zwei Wanderzellen (*w*). Zeiss Apochr. 2 Oc. 4.

Fig. 36. Mehrere Hollundermarkzellen, etwas entfernt von der Oberfläche, mit dem dieselben ausfüllenden zarten Fibrinnetz (*f*). In der Mitte des einen eine isolirte Wanderzelle mit kleinem Kern (*w*). *sp* Spaltraum zwischen Wand und Fibrin. *p* Oeffnungen der Zellwand. Präparat von demselben Versuch, ebenso behandelt. Zeiss E Oc. 1. Zeichenprisma.

Fig. 37. Einige Markzellen desselben Präparates, etwas näher der Oberfläche, eine Anzahl spindelförmiger junger Bindegewebszellen einschliessend (*gr*), eine derselben mit fädiger Anordnung des Chromatins. *p* Die Oeffnungen der Zellwand, durch welche die Bindegewebszellen in das Innere gelangt sind. An einer der Oeffnungen eine im Durchtritt begriffene Wanderzelle; an mehreren Stellen finden sich Wanderzellen beider Formen. Zeiss E Oc. 1.

Fig. 38. Hollundermark-Präparat von 5 Tagen (V. 13). Dieselbe Behandlung. Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4. Eine Markzelle in der Nähe des Randes, welche ein schwach entwickeltes Fibrinnetz und eingewanderte Zellen einschliesst. Unter denselben sind Wanderzellen mit mehreren kleinen stark gefärbten, und solche mit grösseren blasseren Kernen erkennbar; ausserdem drei eingewanderte Zellen, welche sich durch grosse Kerne mit mehreren stark gefärbten Kernkörperchen deutlich von letzteren unterscheiden; zwei derselben haften der Zellwand an (*gr*).

Fig. 39. Präparat von 9 Tagen (V. 18). Dieselbe Behandlung. Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4. Zeichenprisma. Eine eröffnete Markzelle von der Oberfläche; das angrenzende Gewebe lässt zahlreiche junge Granulationszellen erkennen, dazwischen einige Wanderzellen; eine der ersteren mit sternförmiger Mitose. In der Nähe der Cellulose-Membran fliesst das deutlich vacuoläre Protoplasma der Zellen zusammen und bildet eine flach ausgebreitete Riesenzelle, welche einige grössere Hohlräume einschliesst (*rr*).

Fig. 40. Dasselbe Präparat. Eine Stelle der Oberfläche, an welcher zwei Markstücke mit einander durch dazwischen gewuchertes junges Bindegewebe vereinigt sind. Letzteres lässt dicht aneinandergedrängte Zellen erkennen, von welchen sich rundliche Zellen ablösen, die mit Wanderzellen (*w*) untermischt sind. Einige der ersteren fliessen zu mehrkernigen Protoplasmamassen zusammen; eine der rundlichen Granulationszellen, welche durch Einwirkung des Härtungsmittels eine membranartige Grenzschicht erkennen lässt, enthält eine aus gespaltenen Fäden bestehende Theilungsfigur. (Zeiss Apochr. 2 mm. Oc. 4.)

Fig. 41. Präparat von demselben Versuch. (Zeiss E Oc. 1.) Eine Gruppe von Markzellen von der Oberfläche am Netz; in einer derselben einige verschieden gestaltete vielkernige Protoplasmamassen; in der benachbarten Zelle eine kolbenförmige, augenscheinlich durch eine Pore der Zellwand (*p*) mit jenen zusammenhängende Masse mit 6 Kernen (*r'*).

Fig. 42. Eine vielkernige Riesenzelle aus demselben Präparat, welche sich an der einen Seite in eine Anzahl gröberer Vacuolen auflöst; das Protoplasma selbst zeigt eine fein vacuoläre Beschaffenheit. Durch eine Pore der Zellwand ist ein Theil der Riesenzelle in die benachbarte Markzelle übergetreten. An der Durchtrittsstelle liegen zwei deformirte Kerne. (Zeiss Apochr. 2 Oc. 4. Zeichenprisma.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 488

Arbeiten

aus dem

pathologischen Institute

zu

Marburg.

Herausgegeben

von

Professor Dr. Marchand.

Zweites Heft.

Mit 2 lithographischen Tafeln und 15 Abbildungen im Texte.

Jena,

Verlag von Gustav Fischer.

1889.

Inhaltsübersicht.

II.

Ueber einen umfangreichen porencephalischen Defect des Gehirns bei einem Erwachsenen.

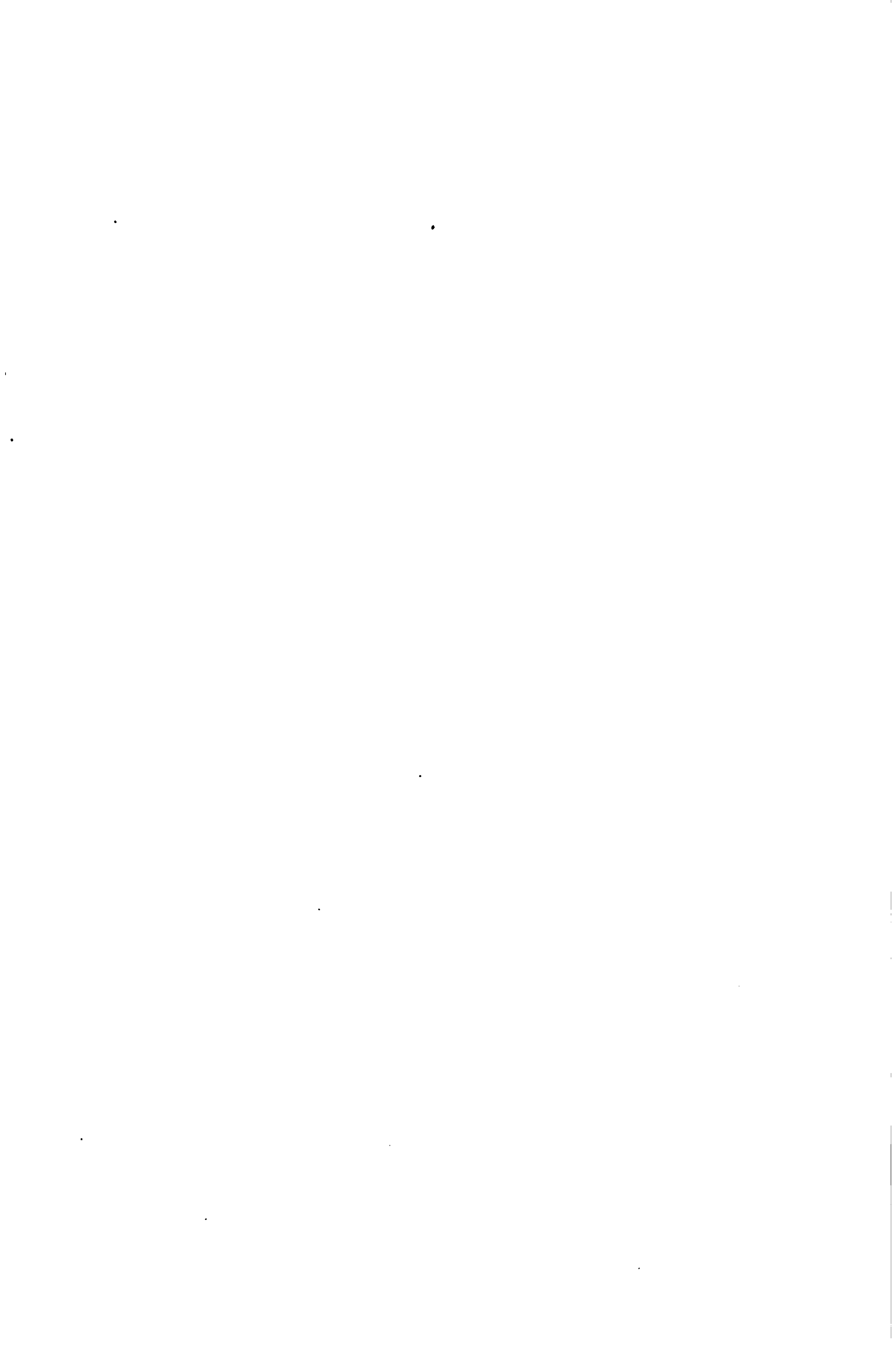
Von

R. Schattenberg.

Mit Tafel V und 10 Abbildungen im Texte.

Aus dem pathologischen Institute zu Marburg.

Inaug.-Diss. des Verf. unter wesentlicher Mitwirkung des Herausgebers.



Ueber die Herkunft des in mehrfacher Hinsicht bemerkenswerthen Präparates, welches den Gegenstand der vorliegenden Mittheilung bildet, seien hier folgende Angaben vorausgeschickt.

Im Juni 1885 kam im chirurgischen Operationscurse auf der hiesigen Anatomie die Leiche eines 56 Jahre alten idiotischen und mit starker Verkürzung der linken Ober- und Unterextremität behafteten Mannes (Grähling) aus der Pflegeanstalt Haina zur Verwendung. In der Annahme, dass der Anomalie der Extremitäten eine Läsion der motorischen Region der rechten Grosshirnhemisphäre zu Grunde liegen könnte, wurde durch Herrn Geh. Rath Roser die Trepanation des rechten Scheitelbeines vorgenommen, wobei sich in der That ein umfangreicher Defect dieser Gegend des Gehirnes ergab. Herr Dr. K. Roser hatte die Freundlichkeit, den Kopf der Leiche dem pathologischen Institute zu übermitteln, woselbst vor weiterer Präparation folgender Befund festgestellt wurde:

„Der mittlere Theil des rechten Scheitelbeines, ungefähr 5 cm im Quadrat, ist ausgemeisselt. In dem hierdurch entstandenen Defect liegt die durch einen Kreuzschnitt eröffnete Dura frei vor. (Nach Mittheilung des Herrn Dr. Roser fand sich bei der Eröffnung des Schädels die Dura etwas eingesunken. Durch den Einschnitt entleerte sich reichliche seröse, schwach röthlich gefärbte Flüssigkeit.) Man übersieht durch die genannte Oeffnung einen weiten Raum im Schädel, der einem grossen Theil der rechten Hemisphäre entspricht und von der glatten Dura umgeben ist. Im Grunde erblickt man den freiliegenden Boden des Seitenventrikels mit dem anscheinend unveränderten Corpus striatum, einen Theil des Sehhügels, den Plexus lateralis, das Foramen Monroi; medianwärts das Septum pellucidum mit dem Fornix. Ausserdem nur sehr geringe Reste der Windungen, welche die genannten Theile kranzförmig umgeben und mit Pia von normalem Aussehen überzogen sind. Am vollständigsten scheint der Hinterhauptslappen mit den angrenzenden Theilen des Schläfen- und Scheitellappens vorhanden zu sein, während vom Stirnlappen nur 2 ziemlich undeutliche Windungen erkennbar sind. Weder das Gesicht, noch der Schädel zeigt deutliche Asymmetrie beider Hälften, oder sonstige Deformitäten.“

Das noch gut erhaltene Rückenmark der Leiche wurde herausgenommen und in Müller'scher Flüssigkeit, sodann in Alkohol gehärtet. Der

Kopf wurde durch die Carotiden mit Müller'scher Flüssigkeit injicirt und in dieser conservirt.

Erst später wurde die Schädelhöhle durch Hinwegnahme der die beiden Hemisphären bedeckenden Knochenpartieen eröffnet; über der Falx blieb ein Bügel stehen, und auch die beiderseitigen Hinterhauptslappen wurden bedeckt gelassen. So wurde das Präparat ausgewässert und in Alkohol gehärtet, um jede Gestaltveränderung möglichst zu vermeiden. Zum Zwecke der weiteren Untersuchung wurde das Gehirn von den noch bedeckenden Knochentheilen befreit und aus dem Schädel herausgenommen. Auf eine Bestimmung des Hirngewichtes musste unter diesen Umständen verzichtet werden.

Das Verhalten der Extremitäten wurde durch Herrn Dr. K. Roser genauer untersucht und in seiner Arbeit: „Beiträge zur Lehre vom Klumpfusse etc." [1]) beschrieben. Wir entnehmen daraus folgende Hauptsachen:

„Beinahe alle Knochen der beiden linksseitigen Extremitäten sind mehr oder weniger deformirt; sie erscheinen ausserdem viel graciler als die der rechtsseitigen; der linke Oberarm z. B. nimmt sich aus, wie wenn er einem 13jährigen Individuum angehört hätte, während das Alter des Verstorbenen auf ungefähr 50 Jahre zu schätzen ist.

Die auffallendste Deformität bietet die linke Hand dar: sie steht maximal palmarflectirt und ulnarwärts abducirt; die Finger sind hyperextendirt.

Der linke Oberschenkel steht in hochgradiger Abduction und Rotation nach innen und in beträchtlicher Flexion; er ist nach hinten und oben luxirt. Seine Gelenkpfanne ist dementsprechend gewandert. Der Rand derselben umfasst den pilzförmig gewucherten Schenkelkopf so genau, dass nur geringe Rotationsbewegungen möglich sind. Am Schenkelhals finden sich unregelmässige hyperostotische Wucherungen.

Das Kniegelenk ist theilweise verödet.

Der Fuss steht hochgradig plantarflectirt und abducirt. Die Fussgelenke sind, wie überhaupt fast alle Gelenke der linken Körperhälfte, fast unbeweglich."

Hier mögen zunächst noch die Angaben über das Verhalten des Grähling bei Lebzeiten einen Platz finden, welche wir der Freundlichkeit des dirigirenden Arztes der Anstalt Haina, Herrn Dr. Scheele, verdanken.

„Heinrich G. war geboren am 25. December 1828 zu Langenstein, am 14. Juni 1861 seines angeborenen Defectes wegen in unsere Anstalt aufgenommen und in derselben verblieben bis zu seinem am 7. Juni d. J. erfolgten Tode. In anamnestischer Beziehung ist aus den uns zur Einsicht vorliegenden Acten gar nichts zu ersehen; über seine Familienverhältnisse, seine Erziehung, seine Entwicklung etc. finden sich keine Angaben. Ueber sein Verhalten und seinen Zustand in unserer Anstalt während des ersten Jahres hat der damalige Hospitalarzt ein Gutachten erstattet, welches ich Ihnen einliegend in Abschrift beifüge. Im Ganzen kann ich den Angaben des früheren Hospitalarztes nur wenig hinzufügen.

---

1) Cassel 1885, S. 35.

Grähling litt an Idiotismus geringeren Grades und hatte den von Ihnen bereits angegebeuen Defect an seinen linken Extremitäten. Seine Sensibilität, Reflexerregbarkeit boten keine Abnormitäten; Prüfung gegenüber der Elektricität ist leider nicht vorgenommen. Auffällig ist nur eine gewisse Rigidität namentlich an den Muskeln seines rechten Armes sowohl bei activen als bei passiven Bewegungen erschienen. Seine Sinnesorgane boten keine Abnormitäten. Bezüglich seines psychischen Verhaltens will ich noch bemerken, dass der Kranke mit einer regelmässigen Pünktlichkeit Bücher leicht verständlichen Inhaltes der hiesigen Hospitalbibliothek entnahm, um sich dieselben von anderen Pfleglingen vorlesen zu lassen. Ausserdem war ihm eine ganz besondere Vorliebe für Bilder jeglichen Genres eigen: alle seine Einnahmen an Geld, welches früher für kleine Verrichtungen an unsere Pfleglinge gegeben wurde, hatte er darauf verwandt, die Wände des grossen Schlafsaales zu decoriren."

Das von Dr. Amelung am 22. Juni 1861 verfasste Gutachten lautet:

„H. Gr., 33 Jahr alt, wurde am 14. Juni des vorigen Jahres wegen halbseitiger Lähmung in das hiesige Hospital aufgenommen und befindet sich jetzt noch ganz in demselben Zustande, wie bei seiner Aufnahme. Was die Beschreibung der Persönlichkeit des Kranken und die Dauer der Krankheit anbelangt, so bemerke ich nur, dass der Kranke viel älter aussieht, als er wirklich ist, und die Gesichtszüge beinahe einem Fünfziger gleichkommen.

Die linke Hand ist vollständig gelähmt, durchaus keiner willkürlichen Bewegung fähig; zugleich besteht durch Verkürzung der Sehnen der Beugemuskeln eine solche Verkrümmung der Hand, dass dieselbe mit dem Vorderarm einen rechten Winkel bildet. Die Finger sind sämmtlich ganz schlaff, welk und gerad, und können durch Willenskraft nicht bewegt werden; dagegen bemerkt man alsdann eine Spur unwillkürlicher Bewegung an derselben, wenn der Kranke die gesunde rechte Hand in Thätigkeit setzt.

Der linke Arm ist im Ellenbogengelenk halb steif und kann nur sehr wenig darin gebeugt und gestreckt werden; aber eigentliche Ankylose, d. h. Verwachsung der Gelenkenden, ist nicht vorhanden. Der ganze Arm ist in hohem Grade mager und atrophisch, welk, etwa wie der Arm eines zwölfjährigen Knaben. Das linke Bein ist unvollkommen gelähmt, die Ferse durch Verkürzung der Achillessehne in die Höhe gezogen und der Fuss dadurch steif und gestreckt, so dass der Kranke beim Gehen nur mit den Zehen und dem Ballen der grossen Zehe auftreten kann, also der Gang dadurch sehr hinkend wird. Gefühl hat der Kranke in den gelähmten Gliedern, sowohl in der Hand wie im Fuss, ungestört, aber die animalische Wärme ist natürlich sehr vermindert.

Die geistigen Fähigkeiten des p. Grähling sind auf einer ziemlich tiefen Stufe der Entwicklung stehen geblieben, namentlich der Verstand und das Gedächtniss. Er ist wohl im Stande, sich von den gewöhnlichen Dingen des täglichen Lebens einigermaassen klare Vorstellungen zu machen, aber er vermag nicht, etwas Abstractes, und wenn es noch so leicht ist, zu begreifen. Vom Schulunterricht kann er sich nur sehr wenig erinnern. Wegen der vollkommenen Lähmung der linken Hand ist er zu jeder Arbeit unfähig.

Nach der Beschaffenheit und Dauer der Krankheit: halbseitige Lähmung von Kindheit an in Folge von Vernichtung der Thätigkeit der motorischen Nerven, muss man den Kranken für absolut unheilbar erklären."

Die genauere Untersuchung des sehr gut gehärteten Gehirnes ergab folgenden Befund:

a) Linke Hemisphäre. Die Centralfurche geht etwa 5½ cm weit steil nach unten und aussen und scheint hier ihr Ende zu erreichen, da sie hier von einer tiefen Furche, welche die unmittelbare Fortsetzung der zweiten Stirnfurche bildet und nach hinten unmittelbar in die Interparietalfurche übergeht, in senkrechter Richtung durchkreuzt wird. Von dem Kreuzungspunkte verläuft, fast als Fortsetzung der Centralfurche, jedoch weiter nach hinten, eine bogenförmige, 1½ cm lange Furche zum hinteren Ende der Fissura Sylvii. Weiter nach vorn, unterhalb der verlängerten zweiten Stirnfurche, ungefähr parallel mit dem unteren Abschnitt der Präcentralfurche, zeigt sich ein ziemlich seichter Sulcus, der bis dicht oberhalb der Fiss. Sylv. verläuft und seiner Lage nach als Fortsetzung des Sulc. centr. aufzufassen ist.

Die Präcentralfurche ist sehr deutlich ausgeprägt, in der Mitte durch einen in der Tiefe verlaufenden Windungszug unterbrochen, in ihrem unteren Theile ebenfalls von der tiefen zweiten Stirnfurche durchkreuzt; sie geht bis nahe zur Theilungsstelle der Fiss. Sylvii.

Die erste Stirnfurche, in ihrem vorderen Abschnitt sehr deutlich, wird von der Präcentralfurche durch 2 parallele Windungen getrennt.

Die zweite Stirnfurche, scharf ausgeprägt, erreicht den Sulc. praecentralis. Hier beginnt, wie schon erwähnt, als directe Fortsetzung der zweiten Stirnfurche, eine neue tiefe Furche, die nach Verlauf von 3 cm den Sulc. centr. erreicht und mit geringer Biegung nach unten und wieder nach oben in die Interparietalfurche übergeht. Ihre ganze Länge beträgt 6 cm.

Die Interparietalfurche verläuft in gewöhnlicher Weise, gegen die Spitze des Hinterhauptlappens gerichtet, und findet ihren Abschluss im Sulc. occipit. transvers., 1½ cm hinter dem Sulc. parieto-occipitalis.

Die Fissura Sylvii verläuft der zweiten Stirnfurche und ihrer eben beschriebenen Fortsetzung parallel, etwa 2½ cm von ihr entfernt; sie tritt dann durch die oben erwähnte, etwa 1½ cm lange und 1 cm tiefe Furche mit dem Sulc. centralis in Verbindung, wendet sich aber zugleich im rechten Winkel etwa 1½ cm weit nach unten, nimmt dann durch eine abermalige rechtwinklige Biegung ihre frühere Richtung wieder an und wendet sich nach 2 cm endlich nach oben, wo sie in die Interparietalfurche übergeht.

Die erste und zweite Schläfenfurche verhalten sich ziemlich normal. Auch die Furchen der medialen, soweit sich dieselben übersehen lassen, und der basalen Fläche zeigen keine Abnormitäten.

Entsprechend dem beschriebenen unregelmässigen Verlaufe der Furchen weisen auch die Windungen bedeutende Abweichungen von der Norm auf. Die beiden Centralwindungen erscheinen auf den ersten Blick stark verkürzt (die hintere mehr als die vordere); da man aber die zwischen Fiss. Sylvii und jener Fortsetzung der zweiten Stirnfurche,

hinter dem unteren Abschnitt des Sulc. praecentr. gelegenen Windungszüge als Fortsetzung der beiden Centralwindungen auffassen muss, so ergiebt sich, dass thatsächlich die Centralwindungen in ihrem unteren Drittel durch jene abnorme Furche nur unterbrochen sind.

Die erste Stirnwindung ist ziemlich breit, zeigt mehrfache secundäre und tertiäre Furchen und Windungen, von welchen die 2 obersten auf die etwas schmale 2. Stirnwindung übergehen. Die 3. Windung geht oberhalb der Theilungsstelle der Fiss. Sylvii, den unteren Abschnitt der Präcentralfurche umkreisend, auf jene Windungen über, die als Fortsetzungen der unterbrochenen beiden Centralwindungen aufzufassen sind.

Der Scheitellappen ist durch die gut ausgeprägte Interparietalfurche in ein oberes und unteres Läppchen geschieden. Das obere Läppchen zeigt ausser der postcentralen noch 3, mit dieser parallele Windungen, deren vordere 2 lateralwärts auf einander übergehen und hier in beschränktem Maasse eine Fältelung (Mikrogyrie) zeigen, die auch noch in der Tiefe der anliegenden Furche erkennbar ist. Am unteren Läppchen zeigt sich der Gyrus supramarginalis in Gestalt eines Rhombus vom 2—2½ cm Seitenlänge, nach hinten oben und hinten unten von der Fiss. Sylvii begrenzt, nach vorn unten von der Verbindungsfurche zwischen Sulc. centr. und Fiss. Sylvii, nach vorn oben von der verlängerten zweiten Stirnfurche. Der ganze Windungszug zeigt die oben nur angedeutete Mikrogyrie in ausgeprägtester Form, und zwar verlaufen die kleinen Windungen und Furchen meist senkrecht zur vorderen oberen Grenze.

Von der Angularwindung ist der Gyrus supramarg. durch die mit der Interparietalfurche in Verbindung tretende Sylvi'sche Spalte vollständig getrennt; die Angularwindung selbst scheint sich normal zu verhalten. Auch der Hinterhaupts- und der Schläfenlappen bieten keine besonderen Windungsanomalien.

b) Rechte Hemisphäre. Dieselbe zeigt den schon oben erwähnten grossen kraterförmigen Defect in ihrem mittleren und vorderen Theil, welcher von folgenden Gebilden umgrenzt wird.

Erhalten ist zunächst der ganze Occipitallappen, ferner der hintere Theil des Scheitellappens, auf dem auch der hintere Abschnitt der Interparietalfurche noch erkennbar ist. Medianwärts reicht die erhaltene Hirnsubstanz des Scheitellappens bis dahin, wo auf der linken Seite der Sulc. calloso-marginalis einmündet; von hier tritt sie lateralwärts halbmondförmig zurück, so dass ein grosser Theil des oberen und fast das ganze untere Scheitelläppchen fehlt; daran schliesst sich, indem die Defectgrenze sich wieder nach vorn wendet, die gegen den Defect hin eingerollte zweite Schläfenwindung: von der ersten Schläfenwindung und dem Operculum ist nichts mehr vorhanden. Der vordere Theil des Scheitellappens und der Stirnlappen fehlen fast ganz; von ersterem sieht man noch einen schmalen Zug von ebenfalls gegen den Defect hin eingerollten Windungsresten in der Tiefe längs der Falx nach vorn ziehen und in den Stirnlappen übergehen, von dessen medialen Theilen an der Convexität nur noch 2 niedrige Windungen, hinten durch eine tiefe Furche getrennt, erhalten sind. Während der Hinterhauptslappen und der hintere Theil des Scheitellappens der Dura anliegen, also die normale Convexität zeigen, sind die noch erhaltenen vorderen Theile ganz an die Basis hinabgesunken, so dass die Sichel über diesen Resten frei liegt, allerdings in verschiedener Höhe: vorn 1½ bis 2 cm, in der

Mitte 3 cm, weiter nach hinten wieder 1½ bis 2 cm; ihre ganze Länge vom vorderen Ende der erhaltenen Stirnwindungen bis zu dem Punkte, wo die erhaltene Convexität des Scheitellappens an sie herantritt, beträgt (im Hemisphärenbogen gemessen) 14½ cm.

Die Grenze des Defectes am Scheitellappen bildet einen scharfen halbmondförmigen Rand, von welchem der angrenzende Theil der Oberfläche sich dachförmig gegen den Grund des Defectes hinabsenkt. Dieser Abhang zeigt Furchen und abgeplattete Windungen, die unverkennbar die Fortsetzungen der auf den erhaltenen Theilen der Convexität sich vorfindenden Furchen und Windungen bilden. Dieselben sind mit Pia überkleidet, und im Grossen und Ganzen radiär gegen den Defectmittelpunkt angeordnet.

Von den beschriebenen Lappenresten wird eine Vertiefung umgrenzt, welche bis an das Ependym des Seitenventrikels hinabreicht und sogar in ziemlich grosser Ausdehnung mit dem letzteren communicirt. Nach aussen ist der Defect durch eine Membran abgeschlossen, die der Dura eng anlag und an einzelnen Stellen mit ihr verwachsen ist. Diese Membran entspricht jedoch nicht einfach der Arachnoidea, sondern sie besteht ursprünglich aus 2 Blättern, von denen nur das äussere der Arachnoidea angehört. Am hinteren Rande des Defectes (am Scheitellappen) wird die Trennung beider Schichten besonders deutlich: die äussere (Arachnoidea) geht auf die Pia der Convexität über, die innere legt sich über die ebenfalls mit Pia mater bekleidete Oberfläche des Abhanges und breitet sich auf derselben aus.

Man kann dieses Verhalten auch an dem lateralen Rande der erhaltenen Hirnpartieen bis zur Spitze des Schläfenlappens hin verfolgen. Da das Operculum und die erste Schläfenwindung fehlt, so treten Stirnlappen und Schläfenlappen nicht ganz aneinander: die Verbindung wird durch einen Rest von Inselwindungen hergestellt. Während letztere aber gegen den angrenzenden Stirnlappen und Schläfenlappen zurücktreten, folgt jene Membran nicht der Lücke, sondern ihre beiden Blätter überspannen dieselbe. Darunter erkennt man noch die die Reste der Inselwindungen überkleidende Pia mater. Auf der medialen Seite geht die Membran von den erhaltenen Windungsresten direct auf die Falx über, welcher dieselbe lose anliegt. Die Membran ist meist sehr dünn und zart, an anderen Stellen dicker, sogar markhaltig. So ist besonders auffallend ein 3—5 mm breiter Markstreifen, der sich am lateralen Rande des Defectes in der Membran hinzieht, nahe vor ihrem Zusammentreffen mit dem äusseren Blatte (der Arachnoidea) an der Grenze des Defectes.

Der Grund des Defectes, der von den eingerollten Theilen der Oberfläche begrenzt wird, hat eine grösste Länge von 7 cm, hinten eine Breite von 4, in der Mitte von 4½, vorn von 2 cm. Die mediale Hälfte des Grundes wird durch eine Oeffnung in der Decke des Seitenventrikels von 4½ cm Länge und hinten 1,6, vorn 0,6 cm Breite eingenommen. Dahinter ist die Decke des Seitenventrikels in Gestalt einer festen, markhaltigen Membran erhalten, welche in ihrer Mitte noch durch eine siebförmige Oeffnung von 1 cm Länge und 7 mm Breite durchbrochen ist. Eine zweite ähnliche, aber kleinere Oeffnung befindet sich seitlich. Durch die oben genannte Oeffnung hat man einen freien Einblick in den Ventrikel, namentlich auf dessen mediale Wandung. Man erkennt Septum pellucidum und Fornix, sowie den Plexus choroid. later., der nach vorn sich zum Foramen Monroi verfolgen lässt, während der Eingang in das Unterhorn verdeckt ist. Vorn seitlich neben der Ventrikelöffnung wölbt

sich eine eiförmige Masse von 6 cm Länge und fast 3 cm Breite hervor, welche der Lage nach dem Streifenhügel entspricht, während der Sehhügel sich dahinter nicht deutlich abgrenzt. Ueber den lateralen Theil dieser eiförmigen Masse zieht sich, mit der Oberfläche innig vereinigt, noch ein schmaler Windungszug vom lateralen Rande her; ein zweiter verläuft am Rande der eiförmigen Masse nach hinten; auch die oben erwähnte schmale Leiste aus Nervensubstanz am Rande des Defectes am Schläfenlappen geht nach vorn in jene Windungsreste über. Aus der Lage der letztern geht hervor, dass dieselben ursprünglich dem Operculum angehört haben. Die Dicke der Gehirnsubstanz, welche den Boden des Defectes bildet, beträgt im vorderen Theile zwischen Substantia perfor. ant. und der Höhe der erwähnten Vorwölbung (Corp. striat.) $2\frac{1}{2}$ cm, im hinteren Theile dagegen, dem medialen Rande des Schläfenlappens entsprechend, nur etwa 1 cm.

Dass thatsächlich die den Defect auskleidende Membran von der Pia verschieden und von ihr unabhängig ist, beweist ihr oben beschriebenes Verhalten an den Inselresten, sowie an einzelnen anderen Stellen, wo sich zwischen ihr und der Pia ein flacher Spaltraum nachweisen lässt. Im Ganzen gewinnt man den Eindruck, dass man es mit dem durch einen hydrocephalischen Zustand blasenförmig ausgedehnten Ependym zu thun hat.

c) Gehirnbasis. Die Basis des herausgenommenen Gehirnes zeigt folgende Abnormitäten:

Der rechte Stirnlappen ist etwa halb so breit als der linke, erreicht auch nicht dessen Ausdehnung nach vorn, und seine basale Fläche liegt in der Gegend der Bulbi olfactorii um $\frac{3}{4}$ cm höher als die des linken Stirnlappens. Von Windungen ist auf der schmalen rechten Hälfte nur der Gyrus rectus mit dem Sulc. olfact. und einer Andeutung des Sulc. orbit. am later. Rand erkennbar.

Auch der Schläfenlappen der rechten Seite tritt weniger stark hervor als der der linken Hemisphäre; es fehlt ihm die Spitze, da, wie oben angegeben, die ganze erste Schläfenwindung mangelt. In Folge dessen erscheint der Lappen um $1\frac{1}{2}$ cm kürzer als der der anderen Seite.

Das Chiasma ist stark abgeflacht und verschoben, links stärker entwickelt als rechts; nur der linke Tractus opticus ist gut erhalten, während der rechte nur ein abgeflachtes blassgraues Band darstellt, welches nur in seinem vordersten Abschnitt einen lateralen weisslichen Streifen erkennen lässt. Die aus dem Chiasma austretenden Nn. optici dagegen sind von gleicher Stärke.

Von den Corpora candicantia tritt das rechte bedeutend mehr hervor als das linke.

Der rechte N. oculomotorius ist nur etwa halb so dick als der linke, an der Basis abgeplattet, im weiteren Verlauf stark verdünnt. Die übrigen Nervenpaare lassen keine deutlichen Differenzen erkennen.

Der rechte Hirnschenkel ist bedeutend kleiner als der linke (fast nur halb so breit); die Vierhügel lassen keine Verschiedenheit erkennen, das Corp. geniculatum ext. rechts sehr klein, das Splenium corporis callosi, soweit dasselbe zu übersehen, gut entwickelt.

d) Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata. Die rechte Hemisphäre des Kleinhirns wölbt sich stärker hervor und ist etwas höher, aber schmäler als die linke. Diese erscheint, besonders bei der Betrachtung von oben, deutlich verbreitert, etwas abgeflacht; der Wurm

weicht etwas nach rechts ab. Die Masse der Hemisphäre scheint indess auf beiden Seiten die gleiche zu sein. Die rechte Hälfte der Brücke ist schmal und abgeflacht, gegen die linke Hälfte zurücktretend; die Mittellinie ist nach rechts verschoben.

An der Medulla oblongata ist an Stelle der rechten Pyramide nur ein schmaler, undeutlich abgegrenzter Streifen vorhanden, so dass die Wurzeln des Hypoglossus dicht neben der Mitte hervortreten, und die Olive sich ebenfalls fast unmittelbar neben der vorderen Längsfurche hervorwölbt. Die Asymmetrie wird noch dadurch verstärkt, dass die letztere durch die sehr kräftig entwickelte linke Pyramide nicht unerheblich nach rechts verschoben ist.

Die Dura mater ist an der Innenfläche überall glatt und ohne Veränderung, auch die weichen Häute sind frei von Verdickungen.

Die rechte Art. carotis int. ist beim Eintritt in die Schädelhöhle bedeutend enger als die linke; die A. communicans fehlt beiderseits, dagegen sind die Arteriae chorioidaea sehr weit und beiderseits gleich stark. Die Art. fossae Sylvii ist links von gewöhnlicher Weite, rechts verengt sie sich allmählich bald nach ihrem Abgang; man kann in der Gegend des unteren Randes des Defectes eine Theilung in 3 grössere Aeste erkennen, welche nach kurzem Verlauf sich verengen und nicht weiter zu verfolgen sind. Diese Aeste verliefen augenscheinlich an der Oberfläche der Cyste, während ein anderer, blutgefüllter Ast seitlich über die eingerollten Theile der Windungen hinweggeht. Die übrigen Gehirnarterien zeigen keine Abweichung.

e) Durchschnitte. Zur genaueren Vergleichung der erhaltenen Theile der rechten Hemisphäre mit der linken wurde ein frontaler Durchschnitt durch das Grosshirn in der Gegend der Corpora candicantia ausgeführt (Fig. 1).

Die Schnittfläche der linken Hemisphäre zeigt im Wesentlichen normale Verhältnisse; die regelwidrige Fortsetzung der zweiten Stirnfurche nach hinten macht sich in Form eines tiefen Einschnittes bemerklich. Das Corpus callosum ist nach links etwas verschoben und sehr dünn; der oberhalb des Septum pellucidum gelegene Theil hat (wohl bemerkt, im gehärteten Zustande) eine Dicke von zwei Millimeter; das Septum pellucidum nimmt an der Abweichung nach links Theil; seine Blätter sind verwachsen; besonders auffallend ist die Verschiebung der Schenkel des Fornix, deren linker stark nach aufwärts gerückt ist. Während der linke Seitenventrikel nicht erweitert ist, erscheint der dritte etwas ausgedehnt; eine graue Commissur ist nicht vorhanden. Das Verhältniss des Defectes der rechten Hemisphäre zu dem Seiten-Ventrikel tritt besonders klar hervor, ebenso der continuirliche Uebergang der den Defect auskleidenden glatten Membran in das Ependym. Der eiförmige Körper am Boden des Defectes lässt auf dem Durchschnitt die (sämmtlichen) grauen Massen der grossen Ganglien, aber in sehr zusammengedrängter Form erkennen, den Nucleus caudatus (*cs*), das centrale Höhlengrau des 3. Ventrikels, den Linsenkern mit seinen 3 Gliedern (*nl*). Dagegen fehlt der Nucleus taeniaeformis, welcher bereits im Bereiche des Defectes liegen würde; auffallend ist ferner das gänzliche Fehlen des Nucleus amygdaliformis auf der rechten Seite, welches sich nicht etwa nur durch Verschiebung der Theile des Schläfenlappens, die auf beiden Seiten nicht genau correspondiren, erklärt. Während demnach die centralen Ganglienmassen, abgesehen hiervon, in ihrer Substanz nicht reducirt erscheinen, tritt

sehr deutlich der fast vollständige Schwund der weissen Markmasse der inneren Kapsel bis zu ihrem Uebergang in den Hirnschenkel hervor. Bemerkenswerth ist ferner die starke Abflachung und graue, durchscheinende Beschaffenheit des rechten Tractus opticus.

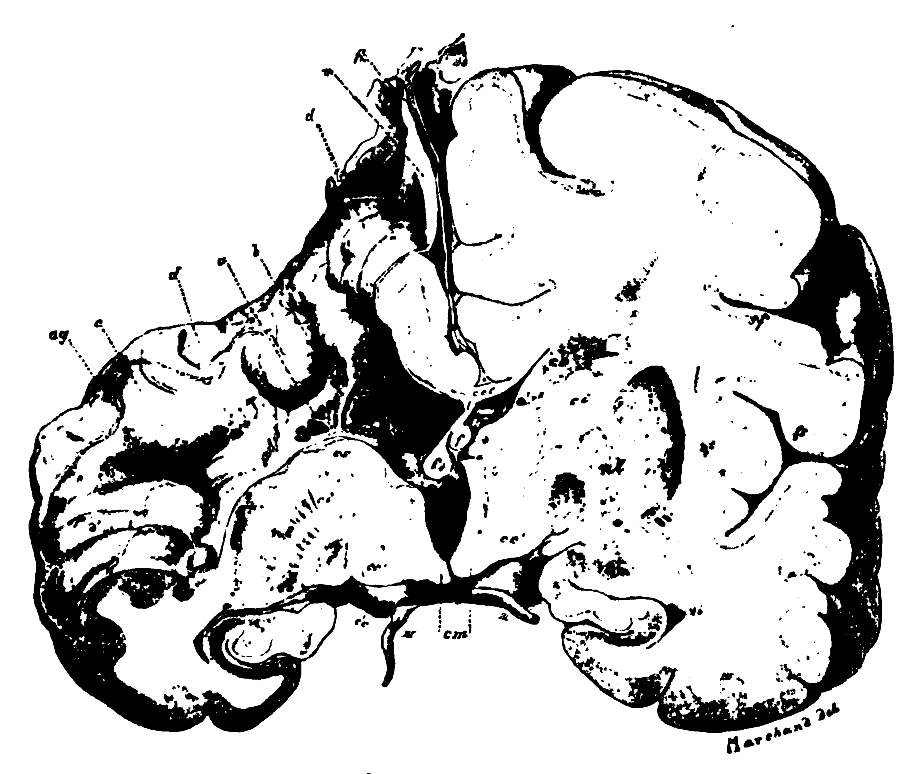


Fig. 1. Durchschnitt des Grosshirns, hinterer Abschnitt, von vorne gesehen, natürl. Grösse.

a Siebförmiger Durchbruch an der Decke des Ventrikels. *b* Der hintere Rand der grossen Oeffnung in derselben. *c* Glatte Innenfläche des Defectes. *d*, *d'* Die eingerollten Theile der angrenzenden Grosshirnwindungen, welche von Pia mater überzogen, ausserdem aber noch von der zarten Membran (*m*) überzogen sind, welche continuirlich in die Auskleidung des Defectes übergeht. *ag* Arterielle Gefässe, welche zum Theil unter dieser Membran verschwinden. *x* Durchschnitt eines markhaltigen Streifens in der Membran, nach links davon die Umschlagsstelle der Membran und ihre Verbindung mit der Arachnoidea. *fx* Falx cerebri. *ccl* Corpus callos. *ff* Schenkel des Fornix. *cs* Corpus striatum. *ci* Capsula interna, vorderer Abschnitt. *cc* Crus cerebri. *cc'* Schnittfläche am Uebergang desselben in die Capsula interna. *nl* Nucl. lentiformis. *to* Tract. opt. *am* Nucl. amygdaliformis. *nt* Nucleus taeniaeformis. *vi* Unterhorn. *cm* Corp. mammillare. *fs* Fiss. Sylvii. *sf* Abnorm tiefe zweite Stirnfurche.

Der Ependym-Ueberzug der centralen Ganglienmasse zeigt stellenweise eine leichte Verdickung, nirgends sind aber, weder hier noch an anderen Stellen der Innenfläche des Defectes, noch in der Substanz selbst Residuen eines sklerotischen, entzündlichen Processes erkennbar.

Ein Durchschnitt durch den Hirnstamm beim Eintritt der Hirnschenkel in die Brücke zeigt die Haube ziemlich symmetrisch, rechts etwas schmäler als links (1 : 1¼ cm); der rechtsseitige Hirnschenkelfuss dagegen ist ausserordentlich verkleinert, und sein ganzer Querschnitt grau: er misst an der

Basis kaum 1 cm Breite bei 6 mm Dicke mit Einschluss der Substantia nigra, während dieselben Maasse auf der anderen Seite 1,3 und 1,2 cm betragen. Aehnlich verhält sich ein Durchschnitt durch die Brücke: hier treten die Fasern der Pyramidenbahn links in mächtigen Bündeln auf, während rechts nur wenige schmale Streifen weisser Längsfasern bemerkbar sind.

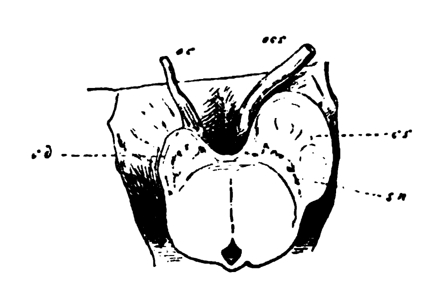


Fig. 2. Durchschnitt des Hirnstammes dicht oberhalb des Pons, natürliche Grösse.

cd **Rechter,** *cs* **linker Hirnschenkelfuss.** *sn* **Substantia nigra.** *oc* **Rechter,** *ocs* **linker N. oculomotorius.**

f) Medulla obl. und Rückenmark. Die Medulla oblongata wurde fast vollständig in Querschnitte zerlegt, welche zum Theil continuirliche Reihen bildeten. Ferner wurden zahlreiche Schnitte aus den verschiedenen Abschnitten des Rückenmarkes angefertigt. Zur Färbung wurde meist die Weigert'sche Kupfer-Hämatoxylin-Methode, für einen Theil der Schnitte der Medulla oblongata auch Karminfärbung benutzt.

An den Querschnitten der Medulla oblongata macht sich die Asymmetrie in Folge des Mangels der rechten Pyramide sehr auffällig bemerklich.

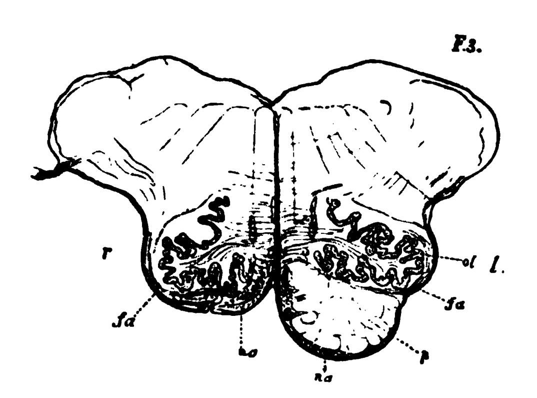


Fig. 3. Querschnitt der Medulla oblongata, dicht unter der Brücke. Vergr. 2½.
fa **Fibrae arcuatae ext.** *na* **Nuclei arcuati.** *p* **Linke Pyramide.** *ol* **Olive.** *ol'* **Innere Nebenolive.**

1. Dicht unter der Brücke.

Die Pyramide der linken Seite ist gut entwickelt, ebenso die Fibrae arcuatae und die Nuclei arcuati. Rechts bilden die letzteren einen zusammenhängenden schmalen Streifen, in welchem die Ganglienzellen etwas mangelhaft erhalten sind. Die Fibrae arcuatae sind bedeutend schwächer entwickelt als auf der andern Seite.

Die rechte Pyramide ist auf dem Durchschnitt nicht erkennbar; zwischen Olive und Nuclei arcuati schiebt sich ein schmaler Streifen

Marksubstanz, welcher jedoch so continuirlich in die medianwärts dahinter gelegene Schleifenschicht übergeht, dass von einem Rest erhaltener Pyramiden-Substanz nicht die Rede sein kann.

Die rechte Olive ist näher an die Mitte herangedrängt als die linke, ihr Durchmesser von rechts nach links geringer, der Tiefendurchmesser dagegen grösser. Der Abstand zwischen Neben-Olive und Rhaphe rechts erheblich verkleinert, allem Anschein nach durch Verschiebung der Schleifenfasern nach vorn. (Fig. 3.)

2. Mitte der Olive, unteres Ende der Rautengrube.

Die Ungleichheit beider Hälften des Markes ist noch sehr auffällig; die Rhaphe bildet einen nach links convexen Bogen; die linke Pyramide sehr umfangreich; die Nuclei arcuati bilden eine grössere und eine kleinere zackige Masse, die Fibrae arcuatae einen starken peripherischen Saum.

Rechts ist die ganze Olive nach vorn und medianwärts gedrängt, wodurch der Abstand zwischen Neben-Olive und Rhaphe sehr verringert ist. Die Nuclei arcuati bilden eine schmale, dreieckige Masse neben der Mitte, mit ziemlich undeutlichen Ganglienzellen; die Fibrae arcuatae sind sehr verringert. An die ersteren schliesst sich nach hinten ein schmales, dreieckiges, durchscheinendes Gebiet an, welches eine Anzahl stärkerer, längsverlaufender Fasern im Querschnitt und feine unregelmässig verlaufende Fasern erkennen lässt, jedoch nirgends eine Andeutung einer bündelförmigen Anordnung. Dagegen finden sich in diesem Gebiet verstreute Corpora amylacea. (Fig. 4.)

3. Dicht unter der Olive.

Die linke Pyramide ist noch stärker nach rechts hinübergedrängt; die rechte Nebenolive bedeutend näher dem sich allmählich einsenkenden Sulc. longit. ant. Zwischen ihr und den Nuclei arcuati ein rundlicher, heller gefärbter Fleck, ohne deutliche Abgrenzung.

4. Beginn der Kreuzung.

Die Hauptmasse der linksseitigen Pyramidenfasern überschreitet schon die Mittellinie; der helle Fleck am vorderen Rande der rechten Seite nicht mehr erkennbar.

5. Gegend des I.—II. Halsnerven.

Unterhalb der Pyramiden-Kreuzung erscheint die rechte Rückenmarkshälfte bedeutend mächtiger als die linke. Der Sulc. longit. ant. wie der post. sind nach links hinübergedrängt. Auf der linken Seite liegt auch die grössere Masse der grauen Substanz, welche sehr asymmetrisch ist; das linke Hinterhorn, aus einem grösseren lateralen und einem kleineren medialen Kerne zusammengesetzt, liegt der grauen Commissur ziemlich nahe, entsprechend der Verschmälerung der ganzen Seite. Dagegen ist das rechte Hinterhorn nur durch einen langen, schmalen Zug grauer Substanz mit der hinteren Commissur verbunden. Die Asymmetrie des Rückenmark-Querschnittes beruht hauptsächlich auf der sehr bedeutenden Verkleinerung des Seitenstranges, namentlich des Processus reticularis, wodurch Vorderhorn und Hinterhorn der linken Seite einander sehr genähert werden. Die Asymmetrie der Hinterstränge ist lediglich durch Verschiebung bedingt. Im Bereiche des sehr reducirten Hinterseitenstranges ist nichts von Wucherung des Zwischengewebes oder von degenerirter Substanz zu finden. (Fig. 5.)

6. Höhe des IV. Cervicalnerven.

Der Grössenunterschied der beiden Hälften ist nicht mehr so auffallend. Das linke Hinterhorn ist immer noch kürzer und breiter als das rechte.

Die Verschmälerung des linken Hinterseitenstranges noch sehr beträchtlich. Auch der rechte Vorderstrang ist deutlich schmäler als der linke

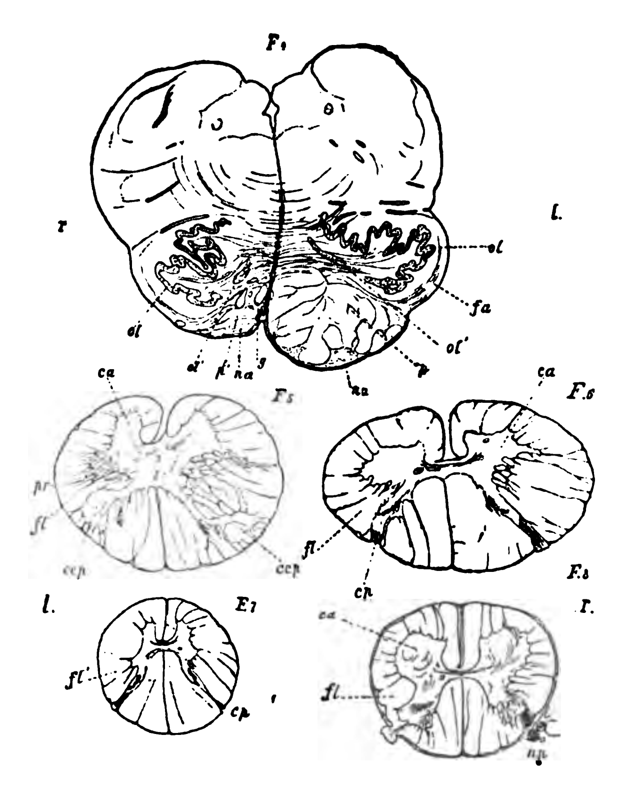


Fig. 4. Durchschnitt der Medulla oblongata, ungefähr in der Mitte der Olive. *p'* Andeutung der rechten Pyramide. *g* Gefässe. Uebrige Buchstaben wie Fig. 3.

Fig. 5. Durchschnitt des Halsmarkes, Gegend des zweiten Cervicalnerven.

Fig. 6. Desgl. Halsanschwellung, Gegend des fünften Cervicalnerven.

Fig. 7. Desgl. Dorsalmark, Gegend des fünften Dorsalnerven.

Fig. 8. Desgl. Lendenmark, Gegend des ersten Lumbalnerven.

Durch ein Versehen sind die Fig. 5—8 umgekehrt gezeichnet; sämmtliche Figuren 2½mal vergr.

ca Vorderhorn. *cp* Hinterhorn. *ccp* Kopf des Hinterhorns. *pr* Processus reticularis. *fl* Hinterseitenstrang. *np* Hintere Wurzeln.

7. V. Cervicalnerv, Halsanschwellung.

Der Unterschied zwischen den beiden Hälften tritt sehr deutlich hervor. Die graue Substanz ist etwas unsymmetrisch; das linke Vorderhorn etwas plumper als das rechte, und dem linken Hinterhorn genähert. Die Verkleinerung des Hinterseitenstranges ist sehr beträchtlich. (Fig. 6.)

8. I. Dorsalnerv.

Im Rückentheil nimmt die Ungleichheit der beiden Hälften allmählich mehr ab und beschränkt sich mehr auf die hintere Hälfte.

9. V. Dorsalnerv.

Die Grössendifferenz der beiden Hälften ist geringer, doch ist das linke Hinterhorn immer noch bedeutend kürzer, als das rechte. Der Hinterseitenstrang noch erheblich verkleinert, Hinterstränge nach links hinübergeschoben. (Fig. 7.)

10. XII. Dorsal- bis I. Lumbalnerv. (Lendenanschwellung.)

Die Differenz in der Gestaltung der beiden Hälften ist viel geringer geworden. Doch ist der linke Hinterseitenstrang noch immer deutlich schmäler als der rechte, auch bildet der Rand des Rückenmarks in dieser Gegend einige Einkerbungen; auch in der Breite der beiderseitigen Vorderstränge ist noch ein geringer Unterschied erkennbar. Die graue Substanz der beiden Hälften ist fast vollkommen symmetrisch. (Fig. 8.)

g) Nerven. Ein Vergleich zwischen den Querschnitten des Nerv. radialis dexter und sinister ergab eine Differenz zu Ungunsten des letzteren.

Auf der rechten Seite sind die einzelnen Bündel zahlreicher und mit weniger bindegewebiger Zwischensubstanz; zwar besitzt die kranke Seite einzelne grössere Bündel als die gesunde; dafür sind aber die übrigen um so kleiner. Ein genauer Vergleich ist kaum möglich, da nicht genau zu bestimmen war, ob die untersuchten Stellen genau der gleichen Höhe entsprachen. Die Bündel der rechten Seite bilden einen geschlossenen rundlichen Strang, die der linken Seite sind in zwei grössere Gruppen aufgelöst.

Der linke N. opticus erscheint ein wenig kleiner auf dem Durchschnitt als der rechte, seine Bündel sind ebenfalls weniger umfangreich; der rechte N. oculomotorius ist auf dem Durchschnitt nur etwa 1 Dritttheil so gross als der linke, seine Substanz lässt jedoch keine Veränderung erkennen.

Der Schädel.

Bei der Betrachtung von oben erscheint die rechte Hälfte des Schädeldaches etwas stärker hervorgewölbt als die linke; die Vorwölbung betrifft sowohl die seitlichen vorderen Theile des Scheitelbeins, das Planum temporale, als den hintern Theil des Stirnbeins. Auch von vorn ist eine etwas stärkere Vorwölbung der Stirn nach rechts bemerkbar. Die Nähte sind sehr stark ausgeprägt, sehr zackig, die seitlichen Theile der Coronarnaht, sowie der vordere Theil der Sagittalnaht sind eingedrückt, der hintere Theil der letztern verwachsen. Die Lambda-Naht ist vollständig erhalten, mit sehr zahlreichen Schaltknochen versehen, welche ein continuirliches, 2—2½ cm breites Band bilden.

Die Schädelbasis zeigt von unten eine leichte Ausbiegung des Os basilare nach rechts. Im Gesicht ist keine Asymmetrie bemerklich.

An der Innenseite ist die vordere rechte Schädelgrube weit flacher als die linke, stärker nach aufwärts hervortretend; die Crista galli ist etwas nach rechts geneigt; zwischen ihr und der Orbitalfläche des Stirnbeins bleibt ein schmaler Spaltraum, in dessen Grunde die Siebbeinplatte versteckt liegt; die höhere Lage der Orbitalfläche ist durch starke Entwickelung der Höhlen in diesem Theil bedingt. Die obere Fläche ist hier fast glatt, links mit tiefen Impressionen versehen. Die mittlere

Schädelgrube ist nach vorn stark verkürzt, schneidet fast in der Ebene des Keilbeinrandes ab. Die Schläfengegend ist rechts viel stärker convex als links. Die hintere Schädelgrube ist rechts etwas tiefer ausgebuchtet als links; die Crista occip. longitud. weicht aber beträchtlich nach rechts ab; die Fossa sigmoidea ist rechts tief und weit; links erstreckt sich eine Knochenbrücke vom Rand des Felsenbeins darüber hin, weiter vorn noch eine zweite schmälere.

An der Innenfläche des Schädeldaches tritt die stärkere Ausbuchtung des grösseren vorderen Theiles des Scheitelbeins ebenfalls deutlich hervor; dieselbe setzt sich nach hinten ziemlich scharf ab, etwa 5 cm von der Lambdanaht. Im Bereiche der Ausbuchtung ist der Knochen verdünnt, die Innenfläche fast glatt, die Gefässfurchen flach, während links tiefe Impressionen und Juga sichtbar sind. In dem hinteren Abschnitt des Schädels ist die linke Hälfte stärker nach aussen vortretend, bis zur Mittellinie etwa 1 cm breiter als die rechte.

Besonders charakteristisch ist das Verhalten des Schädel-Ausgusses, welcher die Asymmetrie der beiden Hälften der Schädelhöhle noch deutlicher erkennen lässt. Während der der linken Hemisphäre entsprechende Theil im Ganzen normale Configuration der Oberfläche, ausgeprägte Windungen und Gefässverzweigungen erkennen lässt, tritt an der rechten Hemisphäre bei Betrachtung von oben eine Auftreibung hervor, welche die Gegend des ganzen Stirn- und der beiden vorderen Dritttheile des Scheitellappens einnimmt. In der Scheitelgegend geht diese Vorwölbung noch etwas nach links über die Mitte. Ihre Oberfläche ist im Ganzen glatt und eben, nur seitlich treten einige windungsartige, flache Erhabenheiten und die Vasa meningea hervor, jedoch weit weniger als links. In der Seitenansicht beginnt die Vorwölbung $1\frac{1}{2}$ cm oberhalb des unteren Randes des Schläfenlappens und geht dann nach vorn auf den Stirnlappen über. Die Orbitalfläche des letzteren ist flach concav, aber glatt, ohne Furchen und Windungen, welche auf der anderen Seite sehr stark ausgeprägt sind. Obwohl die untere Fläche beträchtlich höher liegt als auf der anderen Seite, ist doch die Dicke des rechten Stirnlappens in Folge der stärkern Wölbung bedeutender als die des linken. Die

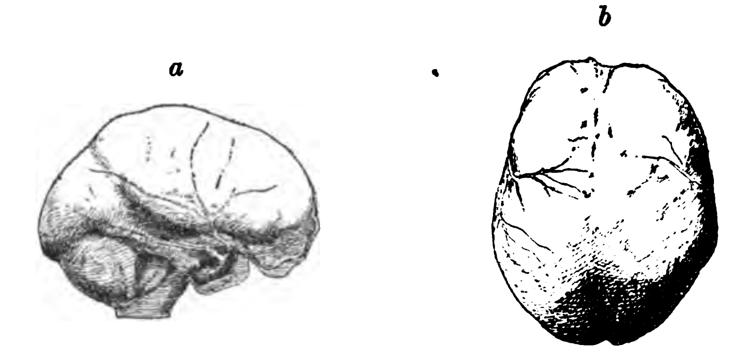


Fig. 9. Geometrische Zeichnung des Gypsausgusses des Schädels in $\frac{1}{2}$ natürl. Grösse. *a* Seitenansicht. *b* Ansicht von oben.

Spitze, sowie der untere seitliche Rand sind abgerundet und glatt. Die Spitze des Schläfenlappens ist kürzer als die des linken, doch nicht so

auffallend als am Gehirn selbst; an ersterem sind die Windungen durch zahlreiche höckerige Erhabenheiten verdeckt, welche grubigen Vertiefungen im Schädel entsprechen. Die Gestalt des blasenförmig ausgebuchteten Theiles der Hemisphäre grenzt sich deutlich ab; er hat die Form eines von oben nach unten etwas plattgedrückten eiförmigen Körpers von 13 cm Länge und circa 6 cm Dicke, mit breiterem hintern, schmälerem vordern Ende.

Aus dem im Vorstehenden beschriebenen anatomischen Befunde geht hervor, dass wir einen umfangreichen Defect der rechten Grosshirnhemisphäre vor uns haben, der den grössten Theil des Stirn- und Scheitellappens, sowie einen Theil des Schläfenlappens umfasst. Die Centralwindungen fehlen vollständig, von den Stirnwindungen sind nur geringe Reste vorhanden, Supramarginal- und Angularwindung sind nicht oder nur theilweise erhalten, es fehlt die ganze erste Schläfenwindung und der grösste Theil der Insel. Das Marklager zwischen Grosshirnrinde und Seitenventrikel fehlt ebenfalls. Ein Vergleich mit einem normalen Gehirn, in dessen rechter Hemisphäre ein dem vorher beschriebenen ähnlicher Defect mit dem Messer hervorgebracht ist, lässt erkennen, dass die oben beschriebene eiförmige Masse im Grunde des Defectes den Streifenhügel mit dem darunter gelegenen Linsenkern ziemlich in der normalen Lage entspricht. Der Sehhügel wölbt sich an dem normalen Gehirn etwas stärker hervor als in unserem Falle.

Der durch den Hirndefect entstandene Hohlraum war durch Cerebrospinalflüssigkeit ausgefüllt, welche in einer dünnwandigen blasenförmigen Membran eingeschlossen war, die in das Ependym des eröffneten Seitenventrikels überging und sich über die angrenzenden eingerollten Theile der Hemisphärenoberfläche legte. Diese Blase war umfangreicher als der entsprechende Hirntheil und bildete eine beträchtliche Hervorwölbung sowohl an der convexen Fläche nach aussen, als an der medialen Fläche nach links.

Ausserdem finden wir an der linken Hemisphäre gewisse Anomalien der Windungen und Furchen: hauptsächlich eine tiefe Unterbrechung beider Centralwindungen durch eine vollkommen atypische Verbindungsfurche zwischen der zweiten Stirn- und der Interparietalfurche; sodann eine das ganze untere Scheitelläppchen und einen Theil des oberen umfassende sogen. Mikrogyrie. Nirgends, weder an der rechten noch an der linken Hemisphäre, finden sich Residuen eines Vernarbungs- oder Schrumpfungsprocesses.

An der Basis des Gehirnes ist besonders bemerkenswerth die Atrophie des rechten Hirnschenkels, dessen Fuss ganz geschwunden zu sein scheint, und die Asymmetrie der Brücke, die Atrophie des rechten Tractus opticus und oculomotorius. An der Med. oblong. fällt der vollständige Schwund der rechtseitigen Pyramide auf, und dieses Fehlen des Pyramidenstranges lässt sich durch das ganze Rückenmark verfolgen. Das letztere lässt

in Folge dessen auf allen Querschnitten eine starke Asymmetrie erkennen: durch die unterhalb der Pyramidenkreuzung nach hinten rechts getretenen Bündel der wohl erhaltenen linken Pyramide erscheint der grössere Theil der grauen Substanz auf die linke Hälfte hinübergedrängt; das Vorder- und Hinterhorn, wie die graue Commissur erscheinen links viel massiger als rechts, besonders im Verhältniss zu der durch das Fehlen der linken Pyramidenseitenstränge stark verkleinerten Markmasse. Andrerseits zeigen die rechten Vorderstränge neben der vordern Längsspalte eine mehr oder weniger deutliche Verschmälerung gegenüber der linken Seite, entsprechend dem Schwund der rechten ungekreuzten Pyramidenbahn. Wir haben nicht das gewöhnliche Bild der secundären absteigenden Degeneration mit Bindegewebswucherung an Stelle der zu Grunde gegangenen Markfasern vor uns, sondern einen vollständigen Schwund der betreffenden Partieen, wodurch die linke Hälfte stark verkleinert, die rechte zu ihr hinübergezogen oder hinübergedrängt erscheint. Erst in den untersten Abschnitten des Lumbalmarkes verliert sich die Asymmetrie.

Nach dem Vorgang von Heschl [1]) bezeichnet man mit dem Namen Porencephalie gewisse angeborne Defecte des Grosshirns, welche zu einer Communication der Hirnhöhlen mit dem Arachnoideal-Cavum führen. Nicht immer ist der Defect gangartig — dem Namen entsprechend — sondern auch grössere Theile einer ganzen Hemisphäre umfassend; Heschl rechnet sogar Defectbildungen beider Hemisphären bis auf den Hirnstock, innerhalb der geschlossen erhaltenen Hirnhäute, hierher. Andererseits kann es vorkommen, dass bei unvollkommener Ausbildung der Defect gegen den Ventrikel abgeschlossen ist (wie in Heschl's Fall 5 an der rechten Hemisphäre, bei offenem Porus der linken Seite). Heschl selbst hat 8 eigene Beobachtungen dieser Art veröffentlicht; nach ihm hat Kundrat [2]) die bis dahin publicirten Fälle gesammelt und mit 12 eigenen Beobachtungen einer eingehenden Besprechung unterzogen, in der er besonders die Frage nach der Zeit und der Ursache dieser Defectbildungen erörtert. Seitdem ist noch eine ziemlich grosse Anzahl derartiger Fälle von verschiedenen Autoren beschrieben worden. Während nun Heschl diese Defecte ausdrücklich als congenital bezeichnete, indem er annahm, dass dieselben wahrscheinlich keine Hemmungsbildung, sondern eine eigentliche Krankheit während der Entwickelung des Gehirns darstellten, und immer mit anderweitigen

---

1) Gehirndefect und Hydrocephalus. Prager Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde. 1859, Bd. 61, S. 59. Ein neuer Fall von Porencephalie, daselbst Bd. 72, 1861, S. 102. Neue Fälle von Porencephalie, daselbst Bd. 100, 1868, S. 40.

2) Die Porencephalie, eine anatomische Studie. Graz 1882.

Bildungsfehlern des Gehirns verbunden seien, suchte KUNDRAT nachzuweisen, dass ein Theil derselben höchst wahrscheinlich erst im extrauterinen Leben erworben sei, und führt als Kriterium das Verhalten der Defectgrenzen, speciell den Windungsverlauf am Rande an. Er kommt zu dem Schlusse, dass diejenigen Fälle, bei denen die noch erhaltenen Windungen sich radiär gegen den Defectmittelpunkt richten und, von Pia überkleidet, sich mehr oder weniger steil abfallend gegen den Grund des Defectes hin senken, als angeborene aufzufassen sind, während bei den später erworbenen die Windungen einfach in ihrem Verlaufe plötzlich unterbrochen sind, die meist ausgehöhlten Wände des Defectes also nicht von den Windungen mit Pia-Ueberkleidung, sondern von der blossgelegten Markmasse gebildet werden.

Durch diese Vermischung angeborener Defecte (Gehirnmissbildungen) und später erworbener Zustände von äusserlich ähnlicher Art wird aber offenbar dem ursprünglichen Begriffe der Porencephalie ein Sinn beigelegt, welcher nicht der Absicht HESCHL's entsprach. Abgesehen davon erscheint dies hauptsächlich deswegen unzulässig, weil in der That hierdurch Zustände von ganz verschiedener pathologischer Bedeutung mit einander unter einem Namen vereinigt werden würden. Wie es bereits vielfach in missverständlicher Weise geschehen ist, würde der Name Porencephalie auch auf alte im späteren Leben erworbene Erweichungsherde übertragen, welche in ihrem anatomischen Verhalten ganz von den congenitalen verschieden sind, gleichviel ob dieselben mit dem Ventrikel communiciren oder nicht. KUNDRAT selbst hat u. A. ein solches Gehirn unter seine Fälle aufgenommen, bei welchem es sich zweifellos um einen in Folge von Verschluss (vermuthlich Embolie) der Arteria fossae Sylvii im 18. Lebensjahre entstandenen Hirndefect bei einer 63jährigen Frau handelte. (F. 37.)

Dass der vorliegende Fall zu den angeborenen ächten Fällen von Porencephalie gezählt werden muss, beweist nicht nur das in der anatomischen Beschreibung angegebene Verhalten der den Defect begrenzenden Windungen, sondern auch die eigenthümliche Beschaffenheit der denselben auskleidenden Membran und ihre Beziehung zu dem Ependym des Seitenventrikels. Dieselbe führt, wie oben beschrieben, an einzelnen Stellen Mark und ist deutlich verschieden von der Pia, welche die den Defectabhang bildenden Windungen überkleidet. Eine solche markhaltige Membran, welche continuirlich in das Ependym des Ventrikels übergeht, und sich wie eine dünne Blase über die Seitenwände des Defectes legt, kann aber bei später erworbenen, durch Erweichung veranlassten Destructionsherden nie vorkommen. Ihr Vorhandensein beweist, dass der Defect aus einer Zeit stammt, in welcher die Entwicklung des Gehirnes noch auf einer sehr frühen Stufe stand. Als weitere Stütze für die Ansicht, dass wir es mit einem angeborenen Defecte zu thun haben, kann das Verhalten der besser erhaltenen linken

Hemisphäre angeführt werden. Da die Centralfurche, welche bereits im 5. Monat zur Ausbildung gelangt, hier eine wesentlich abnorme Gestaltung zeigt, indem sie von einer tiefen längsverlaufenden Furche unterbrochen wird, so ist mit Sicherheit anzunehmen, dass der Einfluss, welcher diese Abnormität veranlasst hat, spätestens vor Ablauf des 7. oder 8. Monats des Fötallebens eingewirkt hat, da nach dieser Zeit die Oberfläche des Gehirns im Wesentlichen ihre morphologische Ausbildung beendet hat. Wahrscheinlich ist indess die Störung in eine noch frühere Zeit, noch vor den 5. Monat zu verlegen. Wenn aber die linke Hemisphäre in diesem frühen Zeitpunkte von einer schweren Störung getroffen ist, so liegt es wohl am nächsten, auch die Anomalie der rechten Hemisphäre in dieselbe Zeit zu verlegen. Auf eine sehr frühe Entwicklungsstörung weisen auch die Veränderungen am Hirnstamm und Rückenmark (das vollständige Fehlen der Pyramidenbahn) hin.

Die Anamnese bietet für die Entscheidung, ob angeborener Defect oder nicht, keine sichern Anhaltspunkte, da in dem ärztlichen Zeugnisse nur gesagt wurde, dass bei dem Patienten die Störungen „von Kindheit an“ bestanden hätten (der spätere Arzt, Dr. Scheele, gebraucht allerdings den Ausdruck „angeboren“), genauere Nachforschungen aber erfolglos blieben.

Ehe wir auf die Frage nach der Entstehungsweise des Defectes näher eingehen, möge noch eine Anzahl als Porencephalie bezeichneter Fälle, die nach Veröffentlichung der Kundrat'schen Monographie beschrieben, bezw. in der letzteren nicht erwähnt worden sind, kurz zusammengestellt werden. Ein älterer hierher gehöriger Fall ist der folgende:

Fall 1. Rehm[1]).

Gehirn eines nicht wegen Geistesgestörtheit, sondern wegen einer von Jugend auf bestehenden Lähmung des linken Armes in das Hospital zu Haina aufgenommenen Individuums. Sonstige anamnestische Daten fehlen.

Schädelform, Dura mater normal. An der Med. oblong. fast vollständiger Mangel der rechtsseitigen Pyramide. Kleinhirn normal. Der Defect betraf die erste Schläfenwindung, den unteren Theil des Scheitel- und Stirnlappens und die Insel. Durch den Defect hat man einen Einblick in den Seitenventrikel, dessen Ueberzug vollkommen in die Arachnoidea übergeht. Auffallend ist das Verhalten der Aeste der Art. fossae Sylvii, welche über den Defect hinwegziehen.

Das noch in gutem Zustand in der Sammlung der hiesigen Anatomie befindliche Gehirn zeigt eine ganz typische Porencephalie; der Defect umfasst die ganze Aussenwand des Seitenventrikels.

---

1) Beschreibung zweier auf der Anatomie zu Marburg befindlicher fehlerhaft gebildeter Gehirne. Zeitschr. für ration. Pathol. 1850, Bd. IX, p. 220.

Fälle von Tüngel [1]).

Ausser einer bereits von Kundrat ohne nähere Angabe nach Roger [2]) citirten Beobachung (Mann von 47 Jahren „Substanzverlust im vordern Theil des rechten hintern Lappens; die Arachnoidea und Pia mater gingen hier über eine mit klarem Serum gefüllte Höhle hinweg, in welcher weissliche, serös infiltrirte Stränge von den Wandungen zur Pia mater sich netzförmig erstreckten; die Höhle stand mit dem erweiterten Cornu descendens des Seitenventrikels in Verbindung") theilt Tüngel noch zwei ähnliche Fälle als angeborene Substanzverluste des Gehirns mit.

Fall 2.

44jähriges Frauenzimmer, epileptisch und blödsinnig. Geräumige Höhle in der Substanz des rechten untern Lappens, von Pia überzogen, mit dem sehr erweiterten hinteren Horn des Seitenventrikels nicht communicirend; die begrenzende Hirnsubstanz von normaler Farbe, aber sklerotisch.

Fall 3.

63jähriges Frauenzimmer. Apfelgrosse Höhle auf der Höhe der linken Hemisphäre, von der Arachnoidea bedeckt; die Windungen erscheinen hier wie von oben eingedrückt und in dieser Lage mit Pia mater überzogen. Die Rinde dieser Windungen atrophisch. Hinterhörner der Seitenventrikel stark verengt.

Die Zugehörigkeit dieser Fälle zur P. erscheint zweifelhaft.

Fall 4. Schüle [3]).

24jähriges Mädchen. In der 8. Lebenswoche Zuckungen, später häufige epileptische Anfälle. Nachhinken des linken Beines, Schwäche des linken Armes mit Contractur, Lähmung der rechten Gesichtshälfte. In späteren Jahren lernte sie gehen, im 17. Jahre etwas sprechen. Gesichtsausdruck blödsinnig. Tod in einem epileptischen Anfalle.

Linke Grosshirnhemisphäre bedeutend breiter (6 cm) als die rechte (4—8 cm). Die rechte Sylvi'sche Spalte zu einer breit dreieckigen Grube ausgedehnt, in der Tiefe die blossgelegte Insel. Der Seitenventrikel communicirt durch das gespaltene Markparenchym mit der trichterförmig erweiterten Grube und dadurch nach aussen. Die Wände der Spalte mit einem sehr derben, verdickten Ependymbalg überzogen, der die Fortsetzung des Ventrikelependyms bildet. Stirnlappen und Operculum verkleinert, Scheitel- und Hinterhauptslappen gut entwickelt, Balkenknie vergrössert, ebenso Sept. pelluc. Stammganglien abgeflacht, Fornix verdickt. Links liegt ebenfalls die Insel vor; Stirnlappen plump, aber auch verkleinert. Windungen atypisch. S. nimmt fötalen Hydrocephalus int. in dem 5. Monat als Ursache an.

---

1) Klinische Mittheilungen aus der med. Abth. des Allgem. Krankenhauses zu Hamburg, a. d. J. 1858, Hamburg 1860, S. 65; a. d. J. 1859, 1861, S. 79.

2) Ueber die Porencephalie. Inaug. Abhandlung Erlangen 1866.

3) Beschreibung einer interessanten Hemmungsbildung des Grosshirns. Allgem. Zeitschr. für Psychiatrie Bd. 26, p. 300.

Fall 5. C. Clark[1]).

Mehrere grosse Cysten an der Oberfläche beider Hemisphären mit Defecten der Windungen, besonders der untern Hälfte der Centralwindungen rechts; der linke Hinterlappen ganz von dem übrigen Theil der Hemisphäre getrennt.

Fall 6. Budin[2]).

Eintägiges Mädchen. Vom Hirne vorhanden: Bulbus olfact., Pedunculi, Corp. striata, Tract. opt., Lobus temp. und occipit. Es fehlen Lobus front. und pariet., Corpus callosum, Centr. Vieuss. Der Defect entspricht der Art. corp. call. und fossae Sylvii. Carotis am Schädeleintritt stark verengt.

Fall 7. Weber[3]).

64jährige Frau, von Geburt an mit Parese, Atrophie und Deformirung des linken Armes und Beines behaftet. Keine Störungen der psychischen Functionen. Starb nach plötzlich aufgetretener Melancholia agitata an Erschöpfung und Decubitus.

Defect der rechten Hemisphäre, in Form eines von normaler Pia ausgekleideten weiten flachen Trichters, über den die Dura, leicht mit seinen Rändern verwachsen, hinweggeht. Communication mit dem Seitenventrikel; ein Theil des Thal. opt., Corp. str. und die nach aussen von letzterem gelegene den Linsenkern bedeckende Markmasse in der Ausdehnung von 3 cm im sagittalen und 2 cm im queren Durchmesser frei vorliegend. Sämmtliche Windungen der den Defecttrichter, dessen Durchmesser am Eingang 7—8 cm beträgt, hufeisenförmig umgebenden erhaltenen Theile der Hemisphäre sind schmal, platt, wenig gewunden und verfolgen mit Ausnahme der Windungen des Hinterhauptlappens eine zu dem offenen Seitenventrikel ausgesprochen convergirende Richtung, so dass das Ganze ein hilusartiges Ansehen erhält. Namentlich verkümmert, undeutlich abgegrenzt sind die Centralwindungen, die sich nach kurzem normalen Verlauf wie ein gerolltes Segel nach innen an die Decke des Seitenventrikels, resp. den Balken umschlagen, sowie die Windungen des nach hinten stark abgeplatteten, verschobenen und missgestalteten Stirnlappens, die eine von der normalen ganz abweichende Anordnung zeigen und sich, wie auch ein Theil der Scheitelwindungen, gleichfalls an den Balken zurückschlagen, oder sich an dem offen liegenden Markkern ansetzen. Ganz fehlt die Insel, und die Fiss. Syl. liegt offen als flache Grube da. Entsprechend der reducirten Menge von Markfasern, die von der verkleinerten Rindenfläche ihren Ausgang haben können, ist der Fuss des rechten Hirnschenkels bedeutend verschmälert; ebenso zeigen die Vorderseitenstränge (soll wohl heissen Hinterseitenstränge?) des Rückenmarkes links, namentlich im Cervicalmark, einen sehr verminderten Umfang. — Der Fall ist sehr übereinstimmend mit dem oben beschriebenen.

---

1) A detached left occipital lobe etc. Journ. of mental sc. 1879. Ref. in Virchow-Hirsch, Jahresber. 1879 II, S. 68. Der Fall wird von Mierzejewsky als hierher gehörig citirt, ist jedoch nicht ganz klar.

2) Angeführt von Huguenin, Acute und chronische Entzündungen des Gehirnes und seiner Häute. Ziemssen's Handbuch, 2. Aufl. Bd. XI, p. 907.

3) Demonstration eines interessanten Hirndefectes. Jahresberichte der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, 1879/80, p. 34. Deutsche medicinische Wochenschrift, 1880, p. 283.

Fall 8. Mierzejewsky [1]).

M. v. 30 J. Von Geburt an stumm, paraplegisch, idiotisch. Untere Extremitäten in starker Contractur, ebenso die rechte, weniger die linke obere Extremität. Hochgradige Skoliose.

Die linke Hemisphäre zeigt starke Verkürzung der Centralwindungen; unterhalb derselben erscheint eine tiefe Einsenkung, welche von dem erweiterten und spaltförmig nach dem Grund der Vertiefung ausgezogenen Ventrikel durch eine dünne Membran getrennt ist. Die Insel ist durch die Furche in einen freiliegenden hintern und einen verdeckten vordern Theil geschieden. Die Windungen, besonders die des Stirnlappens, sind exquisit radiär um den Defect angeordnet und nach innen eingerollt. Die rechte Hemisphäre zeigt eine tiefe Längsfurche, welche sich in der Fortsetzung der 2. Stirnfurche nach hinten in die Interparietalfurche fortsetzt; die Centralwindungen werden durch dieselbe ebenfalls unterbrochen und sind sehr verkürzt; das Operculum fehlt; die Insel liegt vollkommen frei, ihre Windungen sind ebenso wie die des Stirnlappens radienförmig nach der Mitte der Furche gerichtet. Der Balken ist in seinem mittlern Theile verdünnt, das Septum pellucidum durch eine weite Oeffnung ersetzt; beide Pyramiden stark verkleinert. Auf einem Frontalschnitt der linken Hemisphäre ist ersichtlich, dass die graue Rinde der Windungen am obern und untern Rande des Defectes so weit eingerollt ist, dass dieselbe am ersteren den Balken, am letzteren das Corpus striatum erreicht. Der Abschluss des Ventrikels liegt beträchtlich weiter nach aussen und ist durch eine dünne Lage von Hirnsubstanz gebildet.

Verf. nimmt als Ursache einen partiellen Hydrocephalus im 3. Monat in der Gegend der Insel an, wodurch dieselbe hervorgedrängt und eine Bildungshemmung der angrenzenden Windungen bedingt wurde.

Fall 9. Binswanger [2]). I.

11 jähriges Mädchen; Defect der beiderseitigen Centralwindungen, Theile des Scheitellappens und der untersten Stirnwindung. Veränderter Windungsverlauf. Ventrikel nicht eröffnet. B. nimmt Schädlichkeiten während der Schwangerschaft als Ursache an. Der Befund erinnert sehr an Heschl's Fall 5.

Fall 10. Ross [3]).

Mädchen von 2 Jahren 5 Monaten. Nach der Geburt angeblich gesund. Beiderseits tiefe Spalte, entsprechend der Centralfurche, welche durch fingerweite Oeffnung mit dem Seitenventrikel in Verbindung steht. Die Windungen verlaufen radiär zu dem Defect. Centralwindungen scheinen beiderseits zu fehlen.

Verf. nimmt Entwickelungsdefect an, namentlich mit Rücksicht auf das Fehlen narbiger Veränderungen an den Wänden des Defectes, deren graue Substanz bis auf Mangel der Riesen-Pyramiden, und das Vorhandensein

1) Contribution à l'étude des localisations cérébrales (Observation de porencéphalie fausse double). Archives de neurologie, 1881, vol. I, p. 353, 513.

2) Ueber eine Missbildung des Gehirnes. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 87, 1882, S. 427.

3) On the spasmodic paralyses of infancy. Brain 1883, p. 473. Virchow-Hirsch-Jahresber. II, S. 627.

rundlicher, fortsatzloser Zellen in der dritten Schicht, wie beim Embryo, der normalen Rinde ähnlich war.

Fall 11. Sperling [1]).

29jährige Choristin. Rechtsseitiger Defect zwischen Postcentralwindung und Fiss. Syl. Linke Körperhälfte schwächer gebaut als die rechte, Extremitäten verkürzt. Syphilis. Geistesstörung nicht vorhanden. Urtheil: der Porus hat mit oder unmittelbar nach der Geburt seinen Abschluss erreicht.

Fall 12. De la Croix [2]).

17jähriges Mädchen, leidlich intelligent, doch vergesslich, hinkt auf verkürztem Bein. 14,5 cm langer Defect, der den grössten Theil des Bogenwulstes, den gesammten Vorzwickel und einen grossen Theil der medialen Fläche der ersten Stirnwindung betrifft. Hinter dem Lobus praecentr. tritt der Defect an der Convexität der Hemisphäre zu Tage, woselbst eine 4½ cm lange und 1,7 cm breite Partie des oberen rechten Scheitelläppchens in den Defect mit hineinbezogen ist. Communicirt mit dem Ventrikel, ist abgeschlossen durch die Arachnoidea.

Nach vorn radiäre Anordnung der Windungen. Verf. hält desshalb den Defect zwar für angeboren, der Hauptsache nach aber erst extrauterin entwickelt, und zwar in Folge ungenügender Füllung der zuführenden Blutgefässe. Hierfür weiss er aber keinen Grund.

Fall 13. L. Bianchi [3]).

Alter nicht angegeben. Links fehlen die beiden Centralwindungen; die entsprechende Spalte hängt mit dem Ventrikel zusammen. Rechts fehlt das obere Drittel derselben Windungen, die Communication mit dem Ventrikel ist enger. Das linke Corpus striatum atrophisch, die Pyramide fehlt; der rechte Hinterseitenstrang des Rückenmarks atrophisch.

Die histol. Untersuchung zeigt keine destructive Läsion, sondern embryonale Structur, woraus auf die „extrauterine“ Entstehung zu schliessen ist (soll wohl heissen „intrauterine“?).

Fall 14. Binswanger [4]). II.

38jähriger Mann; atrophische gelähmte obere, lahmende untere rechte Extremität. Seit frühester Jugend epileptische Anfälle. Geistige Fähigkeiten und Sprachvermögen sehr gering. Tod nach heftigen epileptischen Anfällen.

Links porencephalischer Defect der ganzen dritten Stirnwindung, des unteren und fast des ganzen mittleren Drittels der Centralwindungen, des unteren Scheitellappens, der ersten Schläfenwindung und scheinbar der ganzen Insel. Carotiden normal, A. fossae Sylvii links in Narbengewebe eingebettet, löst sich unregelmässig in feinste Aeste auf, von denen die

---

1) Mittheilung über einen Fall von Porencephalie. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 91, 1883, S. 260.

2) Ein Fall von ausgebreiteter Porencephalie an der medialen Fläche der rechten Grosshirnhemisphäre. Virchow's Archiv, Bd. 97, S. 307.

3) Ricerche anatom. patol. sulla porencefalia. Soc. med. psychol. ital. Ref. in l'Encéphale, 1885, vol. V, p. 113.

4) Ueber einen Fall von Porencephalie. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 102, 1885, S. 13.

zum Scheitellappen gehörigen spärlicher und enger sind und sich im Narbengewebe verlieren.

Der linke N. oculomotorius fehlt.

Verf. nimmt Meningitis und secundäre Gefässobliteration an.

Fall 15. LAMBL [1]).

18jähriges Mädchen. Rechte obere Extremität activ wenig beweglich, wohl aber passiv. Beim Gehen geringe Erhebung und Nachschleppen des rechten Beines. Intelligenz nicht herabgesetzt. Strabismus und Nystagmus. An der Seitenfläche der linken Grosshirnhemisphäre unter der Arachnoidea eine trichterförmige, mit Pia ausgekleidete Vertiefung, die mit dem sehr erweiterten Ventrikel in Verbindung steht. Enthält klares Serum. Innere Hirnhäute gleichmässig getrübt mit punktförmigen weissen Flecken. Rechter Ventrikel ebenfalls erweitert. Windungen um den Defect radiär. Gefässe ziemlich normal. Corp. call. verschmächtigt, Stammganglien intact. Ependym zeigt Granulationen.

L. erklärt den Defect für angeboren (nach dem 5. Fötalmonat erworben), den Hydrops ventriculorum für eine secundäre, durch Dehiscenz des Ependyms hervorgerufene Erscheinung und nimmt die Entstehung eines circumscripten Erweichungsherdes im Fötalleben an.

Fall 16. OTTO [2]).

3½jähriger Idiot. Sprachmangel, Rigidität der Muskeln. Anämie der Mutter. Beide Hemisphären zeigen einen grossen, bis auf die Seitenventrikel durchdringenden Defect des Hirnmantels, die linke ausserdem eine nicht perforirende Lücke. Die beiden ersten entsprechen dem Gebiet der A. cerebri post., der dritte der A. fossae Syl. an der Ursprungsstelle von F_3 und F_2. Untergegangen im Defect sind ein Theil des Vorzwickels, die unteren Abschnitte von T_2 und T_3 und partiell der Gyrus angularis. Links fehlt T_2, z. Th. T_3, Gyrus angularis und ein Stück vom Gyrus occip. primus. Rechte Hirnschenkel und rechte Hälfte der Medulla oblong. schwächer entwickelt, Rückenmark normal. Urtheil: Defect in der Fötalzeit entstanden durch anämische Nekrose.

Fall 17. KÖNIG [3]).

11jähriger Idiot; Mutter 3 Monate vor der Conception luetisch inficirt. Krankheitserscheinungen (Abzehrung etc.) traten erst gegen Ende des ersten Lebensjahres auf. Nach und nach vollständige Lähmung sämmtlicher Extremitäten mit Contracturen an den oberen.

Die Grosshirnhemisphären sind mangelhaft entwickelt, besitzen ausserdem einen symmetrisch im Gebiet der Art. fossae Syl. gelegenen grösseren Defect, der den lateralen Theil des Scheitellappens, die vordere Centralwindung und einen Theil der 3 Schläfenwindungen an der Grenze zwischen Hinterhaupt- und Schläfenlappen einnimmt. Mediale Fläche unverletzt. Gefässe anscheinend normal. Urtheil: Encephalitische Erweichung in Folge von Circulationsstörungen nach luetischer Affection der Gefässe. Beginn

---

1) Geschichte einer Hellseherin als Beitrag zum Studium der Porencephalie. Archiv für Psychiatrie, Bd. XV, S. 45.

2) Fall von Porencephalie. Archiv für Psychiatrie, Bd. XVI, S. 215.

3) Demonstration eines Idiotengehirnes. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. XXXXII, S. 138.

der Erkrankung im 5. Fötalmonat. Nach der Geburt Fortdauer der Encephalitis; in Folge dessen Lähmung der Extremitäten im 15. Lebensmonat.

Fall 18. Monakow[1]).

8monatlicher Foetus. Mutter während der Schwangerschaft melancholisch, durch Venaesection anämisch, schlecht genährt, verweigerte überdies die Nahrung. Kind konnte nicht schreien, Pupillen reagirten nicht. Keine Contractur oder Rigidität der Extremitäten. Tod am 2. Tage durch Schwäche.

Vom oberen Scheitelläppchen bis zur Spitze des Occipitallappens beiderseits bedeckt die Pia eine schwammige Defecthöhle und ist mit den Rändern des Defectes leicht verlöthet. Nach Wegnahme der Pia zeigt sich der Occipitallappen beiderseits „porencephalisch entartet". An den Rändern des Defectes senkt sich die atrophische, gelblich gefärbte, geschrumpfte Rinde trichterförmig in jene Höhle. Den Defect umgrenzen: der obere Rand der hinteren Centralwindung, oberes Scheitelläppchen und sämmtliche Occipitalwindungen. Die Höhle ist zum grossen Theil durchsetzt von einem schwammigen Balkenwerk, welches mit einer milchig-serösen Flüssigkeit erfüllt ist; in tieferen Schichten wird dieselbe trüber und dicklicher. Mit den Seitenventrikeln communicirt die Höhle kaum. In der Sylvi'schen Grube finden sich ebenfalls kleine „porencephalische" Herde. In dem Balkennetz Haufen von Körnchenzellen, in der Flüssigkeit Körnchenkugeln und Oeltropfen, auch einzelne Pigmentschollen. Kleinere, mit Körnchenzellen erfüllte Herde finden sich noch an vielen Stellen des Markes und der grossen Ganglienlager.

Die Beschreibung weist darauf hin, dass es sich um einen frischen Erweichungsherd handelt.

Fall 19. Limbeck[2]).

2½jähriger Knabe. Schlecht genährt, Rhachitis mit Hydrocephalus, Idiotie. Tod an Pneumonie. Schädel auffallend gross, asymmetrisch. An der rechten Hemisphäre Defect des abhängigen Theiles des Scheitellappens, eines Theiles des Stirn- und des Schläfenlappens, von den Meningen bedeckt. Links fehlt der Stirnlappen. Beiderseits Communication mit dem Ventrikel, diese wieder durch eine breite Oeffnung in Verbindung, welche dem defecten Sept. pelluc. entspricht. Windungen am Defectrande umgeschlagen, gewulstet; die übrigen Windungen atypisch, mikrogyrisch. Defectwandungen mit Ependym ausgekleidet. Pons, Pyramide rechts etwas kleiner als links. Im Rückenmark Degeneration beider Pyramidenseitenstrangbahnen. L. erklärt diesen Fall von Porencephalie nach Analogie eines zuvor beschriebenen Falles von cystischer Erweichung als durch Encephalitis entstanden.

---

1) Ein Fall von Porencephalie im Occipitallappen. Archiv für Psychiatrie, Bd. XIV, S. 734.

2) Zur Kenntniss der Encephalitis congenitalis und ihrer Beziehung zur Porencephalie. 2. Fall. Prager Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. VII, S. 97.

Fall 20. Steinlechner-Gretschischnikoff [1]).

6jähr. Knabe, angeblich nach Fall auf den Kopf im 1. Monat erkrankt (?).

Beide Hemisphären auf der Convexität über der Sylvi'schen Grube von einer tiefen Rinne eingeschnitten, deren Grund durch eine Masse von derber Consistenz ausgefüllt ist.

Sämmtliche Furchen der Convexität streben gegen die Sylvi'sche Grube und die sie fortsetzende Depression hin. Rechts ist die Depression tiefer als links. Die Windungen verlaufen beiderseits von der medialen Längsspalte aus in horizontaler Richtung lateral- und rückwärts, so dass der Stirntheil jederseits in neun schmale Gyri zerfällt. Die Windungen des Occipitaltheils verlaufen im Allgemeinen von hinten und aussen gegen die Depression. Centralwindungen und Insel nicht erkennbar.

Beide Carotiden in hohem Maasse verkleinert, aber ohne Veränderungen der Wand; die Blutzufuhr hauptsächlich durch die linke Vertebralarterie besorgt.

(Verf. lässt zwar die Möglichkeit einer postfötalen Entwickelung der Missbildung zu, doch scheint das bei der hochgradigen Entwickelungs-Anomalie der Windungen kaum denkbar.)

Eine auffallende Uebereinstimmung mit diesem Falle bietet ein ganz neuerdings beschriebenes Gehirn:

Fall 21. Mingazzini und Ferraresi [2]).

Mädchen von 16 J. Es handelt sich auch hier um einen tiefen Einschnitt beiderseits, in der Fortsetzung der Fissura Sylvii, mit Verkümmerung der angrenzenden Windungen, rechts stärker als links; ausserdem findet sich eine ähnliche Anordnung der Windungen an der Convexität; Mangel der Centralfurche.

Fall 22. Schultze [3]).

5jähriger Knabe. Contracturen an den Extremitäten. Niemals Convulsionen. Vollkommener Blödsinn. Mutter potatrix. Schädel symmetrisch, etwas klein, ziemlich breit. Grosshirn zeigt erheblichen Defect im vorderen und mittleren Theile beider Hemisphären; der entstandene Hohlraum mit klarer seröser Flüssigkeit gefüllt, nach aussen abgeschlossen durch Pia und Arachnoidea. Erhalten sind einzelne Basaltheile des Stirnhirns, die rechte hintere Centralwindung, links der seitliche Abschnitt des Schläfenlappens, aber atrophisch und mikrogyrisch, während rechts der ganze Schläfenlappen fehlt. Der Defect geht in die stark erweiterten Ventrikel über. Basalganglien sehr unregelmässig; Balken und grösster Theil des Fornix fehlt. Ependym geht unmittelbar auf die Pia über. Kleinhirn normal. Die Pyramidenbahnen fehlen sowohl in der Medulla oblongata als im Rückenmark nahezu völlig. Gefässe normal, nur die zum Defect gehenden obliterirt.

---

1) Ueber den Bau des Rückenmarks bei Mikrocephalen. Archiv f. Psychiatrie, Bd. XVII, 1886, S. 649.

2) Encephalus und Schädel einer Mikrocephalin. Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, herausgegeben von Moleschott, Bd. XIV, 1, 1889.

3) Beitrag zur Lehre von den angeborenen Hirndefecten (Porencephalie). Heidelberg 1886.

SCH. hält eine traumatische Ursache der Defectbildung in utero nicht für wahrscheinlich, vermag aber auch eine andere sichere Ursache nicht aufzufinden.

Diese Beobachtung hat am meisten Aehnlichkeit mit den von KLEBS [1]) als Hydro- und Mikroanencephalie bezeichneten Fällen, von welchen namentlich Fall 3 ebenso gut der Porencephalie zuzurechnen wäre. Ein ganz ähnliches Gehirn eines Neugeborenen befindet sich im Besitz des Herrn Professor MARCHAND.

Fall 23. BIRCH-HIRSCHFELD [2]).

Mädchen von 18 Jahren. Der Kanal reichte vom äusseren Theil der linken zweiten „Centralwindung" (Stirnwindung?) in das Vorderhorn des linken Seitenventrikels.

Fall 24. JENSEN [3]).

Frau von 36 Jahren. Defect auf der Mitte des medialen Randes der rechten Hemisphäre, dem grössten Theil beider Centralwindungen; radiäre Anordnung der Furche an der Medianfläche um den Defect; der rechte Ventrikel erheblich erweitert.

Fall 25.

In der Sammlung des pathologischen Instituts zu Marburg befindet sich ein nicht besonders gut erhaltenes Gehirn eines Neugeborenen mit einem umfangreichen porencephalischen Defect in der Gegend der rechten Insel und der ganzen untern seitlichen Hälfte des rechten Stirnlappens. Durch die Oeffnung hat man einen Einblick in den Seitenventrikel; das Corpus striatum liegt frei vor. Das Ependym geht an der Innenseite des Defectes auf die Pia mater über.

Ausserdem finden sich in der Literatur noch verschiedene als Porencephalie bezeichnete Fälle, bei denen aber ausdrücklich eine extrauterine, sogar traumatische Entstehung angegeben ist. Dahin gehören:

HERTER [4]): 27jähriger Mann; als 2jähriges Kind überfahren, Kopfverletzung mit nachfolgender Trepanation. Knochendefect im rechten Scheitelbein, membranös geschlossen; darunter porencephalischer Defect mit dem Hinterhorn des Seitenventrikels communicirend, die Defectwände ohne membranöse Auskleidung.

HEUBNER [5]): $3\frac{3}{4}$jähriges Mädchen. Von $\frac{5}{4}$ Jahren schwere Hirnerscheinungen, Paraplegie mit Contracturen sämmtlicher Extremitäten, Sprachmangel, geringe psychische Entwicklung. Tod unter heftigen Krämpfen.

---

1) Ueber Hydro- und Mikroanencephalie. Oesterreichische Jahrbücher für Pädiatrik, 1876, I.

2) Lehrbuch der pathol. Anatomie. 3. Aufl. Bd. II, S. 236, 1887.

3) Darstellung und Beschreibung einer intrauterin entstandenen Narbe in der rechten Hemisphäre des Gehirns einer chronisch Blödsinnigen. Archiv für Psychiatrie, Bd. XIX, 1887, S. 269.

4) E. HERTER, Drei Fälle von Encephalocele und ein Fall von Schädeldefect mit Porencephalie. Inauguraldissert. Berlin 1870.

5) Berliner klinische Wochenschrift 1882, p. 737.

Grosser „porencephalischer“ Defect der linken Hemisphäre mit Zerstörung beider Centralwindungen bis an das Dach des Seitenventrikels reichend; rechts kleiner Defect am vorderen Theil der unteren Parietalwindung; grosser Defect der rechten Ganglien und in der vorderen Brückenhälfte; beide Pyramidenbahnen völlig zerstört. Alter canalisirter Thrombus in der Art. foss. Syl. dext., bis in die Anfänge der beiden Hauptzweige reichend. Endocarditis.

Koerner[1]): Zwei Fälle von alten Erweichungsherden bei einer Frau von 63 und einem Mann von 60 Jahren.

Petrina[2]): 15jähriger Knabe, seit dem 2. Lebensjahr erkrankt. Ausgedehnter Substanzverlust des hinteren Theiles des Stirn-, des Scheitel- und Occipitallappens, sowie des oberen Theiles des Schläfenlappens; auch der Praecuneus narbig, das Kleinhirn sklerotisch. — Hirnhäute stark verdickt.

Auch die Beobachtung von Witkowski[3]) betrifft keine congenitale, sondern eine später erworbene Defectbildung.

Unter den von Kundrat zusammengestellten Fällen sind mehrere, welche nach den oben auseinandergesetzten Anschauungen entweder als zweifelhaft, oder als sicher nicht zur ächten Porencephalie gehörig zu bezeichnen sind. Unsicher, namentlich in Bezug auf die intrauterine Entstehung, sind die Fälle 16 (Henoch, anscheinend im 3. Lebensmonat entstanden), 25 (Roger F. 2), 36 (Kundrat), vielleicht sogar Heschl's eigene Beobachtungen 6 und 7, vollkommen auszuschliessen aber die Fälle 13 (Andral, traumatisch), 17 (Abercombie, bei welchem es sich um Echinococcus gehandelt haben dürfte, da ausdrücklich eine Hydatide im Ventrikel erwähnt wird[4]), 22 (St. Germain, traumatisch), 24 (Roger F. 1, Embolie im 15. Jahre), 37 (Kundrat), dgl. im 18. Jahre). — Die Zahl der Fälle würde sich dadurch auf etwa 30 reduciren, zu welchen die obigen 25 noch hinzuzurechnen wären. Richtiger dürfte es aber sein, auch die totalen Defectbildungen der Hemisphären, die eigentliche Hydromikrencephalie von der Porencephalie zu trennen (Cruveilhier, Heschl, Klebs und andere nicht angeführte), ebenso die als solche charakterisirten Erweichungsherde (Monakow) und einige andere oben angeführte, in der Deutung zweifelhafte Fälle.

---

1) Berliner klinische Wochenschrift, 1885, No. 17 u. 18.

2) Petrina, Th., Fall spastischer Cerebralparalyse in Folge von ausgedehnter Porencephalie der rechten Grosshirnhemisphäre. Prager medic. Wochenschr. 1886, N. 37/38. Jahresber. Virchow-Hirsch II, S. 171.

3) L. Witkowski, Beiträge zur Pathologie des Gehirns; absteigende Degeneration nach Porencephalie. Archiv für Psychiatrie, Bd. XIV, 1883, S. 411.

4) Abercrombie, Untersuchungen über die Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks, übers. von G. v. d. Busch, Bremen 1829, S. 447. — (Von Kundrat nebst andern Fällen nur nach Roger citirt.)

Wie aus den angeführten Auszügen ersichtlich ist, finden sich unter den Autoren Vertreter sehr verschiedener Ansichten über die Entstehungsweise und den Begriff der Porencephalie. Wenn wir von den nach der Geburt, sei es durch Trauma oder andere Ursachen (Embolie etc.), entstandenen Gehirndefecten absehen, so kommen hauptsächlich folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Es handelt sich um einen partiellen, in früher Zeit eingetretenen hydrocephalischen Zustand, welcher Verdünnung eines Theiles der Hemisphärenwand mit oder ohne gleichzeitige Erweiterung der Ventrikel nach sich zieht. (Schüle.)

2. a) Es handelt sich um eine fötale Erkrankung, die in früherer oder späterer Zeit entstanden ist und sich secundär mit einem hydrocephalischen Zustand combinirt;

b) um einen Entartungsprocess, der analog den im späteren Leben erworbenen Erweichungen nach Resorption der verflüssigten Massen einen Defect zurücklässt.

Als Hauptvertreter der zweiten Ansicht würde Heschl zu nennen sein, welchem auch eine Reihe anderer Autoren gefolgt sind; als Vertreter der letzten Ansicht wesentlich Kundrat.

Es muss bemerkt werden, dass es in vielen Fällen nicht möglich ist, eine bestimmte Entscheidung über die Entstehungsweise zu treffen, da die Affection in der Regel erst in einem verhältnissmässig späten Stadium zur Beobachtung kommt. Ausserdem ist nicht von der Hand zu weisen, dass keineswegs dieselbe Entstehungsart für alle congenitalen Fälle gültig zu sein braucht.

Bei weitem die meisten Fälle von Porencephalie sind als Resultate einer fötalen Erkrankung aufgefasst worden, und einige machen in der That auch den Eindruck einer solchen, wobei indess zu beachten ist, dass eine solche Erkrankung, wenn sie in einem sehr frühen Stadium auftritt, Wachsthumsveränderungen, Bildungsfehler des noch nicht fertig ausgebildeten Organes nach sich ziehen muss, so dass das Resultat noch immer als Missbildung aufzufassen ist, während später erworbene fötale Erkrankungen, welche das bereits ausgebildete Gehirn betrafen, sich in ihrem Verhalten bei weitem mehr den im Extrauterinleben erworbenen Zuständen nähern können. Eine scharfe Grenze wird sich hier nicht ziehen lassen; es kommt eben hauptsächlich auf den Zeitpunkt in der Entwickelung an, in welchem die Störung eintrat.

Als fötale Erkrankungen der Gehirnsubstanz, welche eine derartige mehr oder weniger vollständige Zerstörung nach sich ziehen können, würden am meisten Ernährungsstörungen in Betracht kommen, welche sich nach Art der Erweichungs- oder, wie es früher fälschlich ausgedrückt wurde, encephalitischen Processe entwickeln, und welche hauptsächlich auf mangelhafte Blutzufuhr aus verschiedenen Gründen (Embolie,

Thrombose, Gefässwandveränderungen, Herzschwäche) oder endlich auf traumatische Einflüsse zurückgeführt werden könnten.

Die Heranziehung der sogen. fötalen Encephalitis, welche bekanntlich einen normalen Zustand darstellt, oder einer abnorm hohen Steigerung derselben zur Erklärung eines umfangreichen Erweichungsprocesses, welche v. LIMBECK [1]) in seinem ersten Falle versucht hat, dürfte sich nicht rechtfertigen lassen. Herdförmig auftretende Entzündungs- oder Erweichungsherde, wie man dieselben zuweilen bei congenitaler Syphilis oder bei schwerem Icterus, pyämischer Infection (nach der Geburt) findet, bedürfen aber zu ihrer Entstehung einer besondern localen Veranlassung durch Vermittelung der Gefässe. Der von v. L. genauer beschriebene Fall einer ausgedehnten hämorrhagischen Erweichung der Marksubstanz dürfte sich weit natürlicher als Folge eines bei der vor 4 Tagen stattgehabten Geburt (Sturzgeburt) erlittenen Trauma erklären lassen. Dafür dürfte namentlich die starke hämorrhagische Beimischung sprechen.

Was die Annahme von Circulationsstörungen als Ursache der zu Grunde liegenden Erkrankung anlangt, so ist es bis jetzt noch in keinem Falle möglich gewesen, eine primäre Veränderung am Gefässapparate direct nachzuweisen, so dass die Annahme einer solchen immer eine hypothetische bleibt; denn auch die mehrfach beobachtete Verengerung einzelner Arterienäste, selbst der Carotis int. (wie sie auch in unserem Falle vorliegt), lässt sich mit grösserer Wahrscheinlichkeit als nachträgliche in Folge des Gehirnschwundes und der dadurch erforderlichen geringeren Blutzufuhr erklären. Dasjenige, was am meisten für eine Betheiligung des Gefässapparates zu sprechen scheint, ist die nicht von der Hand zu weisende Beziehung des Sitzes vieler porencephalischer Defecte zu den Gefässgebieten, worauf KUNDRAT bereits aufmerksam gemacht hat. Bei weitem die meisten Fälle haben ihren Sitz im Gebiete der Art. fossae Sylvii und ihrer Aeste: ausser den bei KUNDRAT angeführten 19 (angeborenen) Fällen noch die von BINSWANGER, SPERLING, LAMBL, KÖNIG, SCHÜLE, WEBER, und der vorliegende. Indess kann jene Beziehung eine rein zufällige sein; eine völlige Uebereinstimmung des Defectes mit einem bestimmten Gefässgebiet ist überdies kaum je nachzuweisen. Wollte man in unserem Falle den Defect mit einer Circulationsstörung in der Carotis interna oder dem Stamme der Arteria fossae Sylvii in Verbindung bringen (worauf die Verengung der ersten hindeuten könnte), so würde das völlige Intactsein der grossen Ganglien dagegen sprechen. Andrerseits muss bemerkt werden, dass für eine Reihe von Defecten eine solche Beziehung überhaupt nicht aufzufinden ist (wie z. B. den von SCHULTZE).

---

1) Zur Kenntniss der Encephalitis congenita und ihrer Beziehung zur Porencephalie. Prager Zeitschrift für Heilkunde, Bd. VII, S. 95.

Die Annahme einer anämischen Nekrose der Gehirnsubstanz in Folge von Anämie der Mutter oder von abnormen Contractionen der Uterusmusculatur dürfte sich wohl kaum rechtfertigen lassen; weit eher wäre es möglich, auf Störungen im Placentarkreislauf und deren Folgen zurückzugreifen, für welche aber vorläufig ebenfalls keine Anhaltspunkte existiren.

Besonders hervorzuheben ist aber, dass die am meisten typischen Fälle von Porencephalie sich in ihrem ganzen Verhalten von den im späteren Leben durch Erweichung in Folge von Gefässverschluss erworbenen Defecten in hohem Maasse unterscheiden. Eine Ausnahme machen nur die von Monakow und einigen Anderen beschriebenen Fälle, bei welchen das Vorhandensein von cystischen Erweichungsherden mit noch erhaltenen Fettkörnchenzellen, selbst mit Residuen von Pigmentirung auf einen relativ kurz vor der Geburt entstandenen Erweichungsprocess hinweisen. Heschl selbst hat in seiner zweiten Mittheilung die Ansicht geäussert, dass die von ihm anfangs nicht genauer bezeichnete fötale Erkrankung, welche der Porencephalie zu Grunde liege, in der That die Erweichung („Zellinfiltration") in Folge von Gefässverschluss sei. (l. c. S. 44.) Unserer Ansicht nach aber dürften diese Fälle, ebenso wie die früher oder später nach der Geburt entstandenen nicht zu den eigentlichen porencephalischen Defecten hinzugerechnet werden.

Dasjenige, wodurch sich die typischen porencephalischen Defecte vor anderen, ähnlichen auszeichnen, besteht in der Abwesenheit von eigentlichen Vernarbungs- oder Schrumpfungszuständen, im Vorhandensein einer Auskleidung des Defectes mit einer glatten Membran, welche einerseits mit dem Ependym des Ventrikels zusammenhängt oder eine unmittelbare Fortsetzung desselben darstellt, und anderseits sich an die äusseren weichen Hirnhäute Pia und Arachnoidea direct anlegt oder auch in die erstere übergeht. Dabei ist gleichzeitig die bereits von Heschl hervorgehobene eigenthümliche Configuration der angrenzenden Hirnwindungen von Wichtigkeit, welche radiär angeordnet und wie nach innen eingerollt erscheinen. Es giebt indess Fälle, welche zweifellos derselben Gruppe von congenitalen Defecten angehören und dennoch sich durch ein wesentlich abweichendes Verhalten auszeichnen, erstens mit Rücksicht auf die Communication mit den Ventrikeln, sodann bezüglich der Beschaffenheit der den Defect begrenzenden Hirnsubstanz. Chronisch entzündliche, narbige Veränderungen, Schrumpfungen können im Grunde und an den Rändern des Defectes vorkommen, obwohl an der congenitalen Entstehung der Defectbildung nicht zu zweifeln ist. Derartige Zustände werden aber besonders (vielleicht ausschliesslich) in Fällen von einem gewissen Alter gefunden, so dass sie sehr wohl als nachträglich hinzugekommen aufgefasst werden können. Sehr wahrscheinlich ist dies z. B. in dem Schultze'schen Fall von einem 5jährigen

Knaben. Das im Besitz des Prof. MARCHAND befindliche Gehirn eines Neugebornen, welches im Uebrigen fast genau mit jenem übereinstimmt, zeigt wenigstens nichts Derartiges.

Die Communication mit dem Ventrikel kann einen sehr verschiedenen Umfang erreichen und, wie in unserem Falle, auch multipel sein (wobei die in der Beschreibung erwähnten netzförmigen Durchbrüche neben der Hauptcommunication als secundär entstanden zu betrachten sein dürften). Sie kann ein einfaches enges Loch darstellen, oder eine sehr weite Oeffnung, so dass eine eigentliche Abgrenzung zwischen Defect und Ventrikel unmöglich wird. (KLEBS, SCHULTZE.)

Ein derartiges Verhalten der auskleidenden Membran ist bei einem einfachen Erweichungszustande schlechterdings unerklärlich. Es setzt stets voraus, dass eine blasenförmige, hydropische Erweiterung an einer Stelle des Ventrikels stattgefunden haben muss. Eine Erklärung eines solchen partiellen hydrocephalischen Zustandes kann allerdings z. Z. kaum mehr als hypothetisch sein. Man könnte sich vorstellen, dass ein Druck, der den Kopf des Foetus in einer bestimmten Richtung trifft, eine Ausbuchtung der noch sehr dünnen Ventrikelwand zur Folge hätte, und dass hierdurch ein Zurückbleiben im Wachsthum dieses Theiles, fortschreitende Verdünnung der Wand hervorgerufen würde, ähnlich wie bei einer Hydrencephalocele, nur mit dem Unterschied, dass der blasig ausgedehnte Theil nicht aus der Schädelhöhle hervorgetreten wäre. Man bedenke, dass der Schädel des Embryo sehr beträchtliche Verschiebungen seines Inhaltes gestattet; ein Heraustreten des Inhaltes würde aber nur in sehr früher Zeit stattfinden können. Eine gute Illustration dieser Bildungsweise von Defecten der Hirnsubstanz in Folge einer hydrocephalischen Ausbuchtung stellt KUNDRAT's Fall 41 dar (7monatlicher Foetus mit schräger Gesichtsspalte; übrigens kann dieser Fall wohl kaum mehr auf den Namen eigentlicher Porencephalie Anspruch machen). In derartigen Fällen findet man in der Regel eine Verwachsung der blasig ausgedehnten Theile mit der Dura, respective dem Schädeldach. Unter Umständen könnte auch eine primäre Verwachsung der Oberfläche Verdünnung, Ectasie der Ventrikelwand zur Folge haben, wie dies nachweislich als später erworbener Zustand nach Traumen vorkommt.

Bei weitem in den meisten Fällen von Porencephalie ist aber die Oberfläche über dem Defect vollständig frei, die Häute sind zart, das Schädeldach an der Innenfläche nicht oder nur secundär verändert.

Ferner ist von besonderer Wichtigkeit, dass die Communication mit dem Ventrikel überhaupt fehlen kann, beispielsweise auf einer Seite, während sie auf der andern vorhanden ist.

Dieses Verhalten macht es in der That wahrscheinlich, dass das Wesentliche des Zustandes in einem abnormen Verhalten des Grosshirnmantels an einer Stelle der Wand zu suchen ist, mag es sich nun um eine partielle Ectasie, oder um einfaches Zurückbleiben im Wachs-

thum aus anderer, vielleicht rein mechanischer Ursache (Druck, Faltung der Oberfläche) handeln.

Jedenfalls muss die Störung in einem noch frühen Entwickelungsstadium eingetreten sein. Das so auffällige symmetrische Auftreten des Defectes an beiden Hemisphären deutet ferner auf eine gemeinsame Veranlassung.

Geht man davon aus, dass an einer Stelle des Grosshirnmantels, z. B. entsprechend den spätern Centralwindungen, ein solcher Stillstand des Dickenwachsthums (Hemmung) eingetreten ist, so werden zunächst die benachbarten Theile bei weiterem Wachsthum diese Stelle seitlich überragen; bis bei weiterer Dickenzunahme der Wandung allmählich eine Vertiefung entsteht, deren seitliche Begrenzung durch die nach einwärts gerollte Hirnoberfläche gebildet ist. Hatte die anfänglich verdünnte Stelle nur eine geringe Ausdehnung, so bildet dieselbe den Grund einer trichterförmigen Grube, welche gegen den Ventrikel durch eine dünne Membran, den Rest der Ventrikelwand, abgeschlossen ist (Fall von Mierzejewski). War die verdünnte Stelle umfangreich, so können weitere Veränderungen eintreten, welche hauptsächlich durch secundäre hydrocephalische Ausdehnung des Ventrikels bedingt sind. Diese selbst ist erklärlich durch den mangelnden Seitendruck an der verdünnten Stelle, welche sich nun zwischen den bereits verdickten und eingerollten Rändern blasig hervorbuchtet. Dabei ist aber im Auge zu behalten, dass die verdünnte Stelle der Hemisphärenwand ursprünglich aus drei Schichten besteht, dem Ependym, einer Schicht nervöser Substanz und der Pia mater. Diese drei Schichten können sich in dem weiteren Verlauf verschieden verhalten. Entweder können dieselben gleichmässig ausgedehnt werden, wobei dann die Nervensubstanz ganz schwindet, und nur Ependym und äussere Häute als Wand der Blase zurückbleiben, oder das Ependym kann eine gewisse Derbheit annehmen (wie so häufig bei hydrocephalischen Zuständen) und nur stellenweise ausgebuchtet, nach aussen umgeschlagen und schliesslich durchbrochen werden, so dass die Flüssigkeit einen blasigen Raum füllt, welcher nach aussen nur noch von Pia mater (und der darüber hinwegziehenden Arachnoidea) begrenzt ist. Dieser Zustand würde dem der rechten Hemisphäre in unserem Falle entsprechen. Auf diese Weise erklärt sich das Verhältniss der membranösen Cystenwand zu den angrenzenden Theilen der eingerollten Oberfläche; ferner ist dadurch erklärlich, dass die Randpartien der Cyste, welche weniger stark, vielleicht erst allmählich ausgedehnt wurden, noch Theile von Nervenmark, Reste von Windungen einschliessen.

Ist einmal die Ausbuchtung des Ventrikels an einem solchen locus minoris resistentiae eingetreten, so kann dieselbe ungehindert fortschreiten; sie kann doppelseitig auftreten, Durchbruch des Septum pellucidum, Verdünnung des Balkens nach sich ziehen, sie kann ein-

seitig bleiben, dann aber um so stärker werden, je mehr die übrige Hemisphäre wächst und die Schädelhöhle ausfüllt. Sehen wir doch in unserm Falle sogar eine Ausbuchtung des Schädeldaches an der Stelle der Cyste. In dem Fall von MESCHEDE[1]) hat sich die Verdünnung des Schädeldaches an der Stelle des Hirndefectes sogar bis zur völligen Lückenbildung im knöchernen Schädeldach gesteigert.

Von besonderem Interesse für die Entstehungsweise eines Hirndefectes in Verbindung mit hydrocephalischer Erweiterung des Ventrikels ist der von CRUVEILHIER abgebildete Fall (5. liv., pl. 4). Die Gehirnsubstanz war im Bereiche der Höhle sehr verdünnt, doch waren die Windungen noch erkennbar; in der verdünnten Wandung befanden sich cystische Räume, welche von feinen Bälkchen durchzogen waren und Flüssigkeit enthielten, jedoch nicht mit dem Ventrikel zusammenhingen; dieser selbst war stark blasig ausgedehnt und stand mit dem 3. Ventrikel durch ein weites Loch in Verbindung.

Hier kann es kaum fraglich sein, dass die Atrophie der Gehirnsubstanz das Primäre, die starke Erweiterung des Ventrikels das Secundäre war. Es handelt sich aber hier um eine relativ spät eingetretene Affection, da die Windungen über der Cystenwand noch erkennbar waren.

Von grosser Wichtigkeit ist, dass bei dem Vorhandensein eines porencephalischen Defectes die andere Hemisphäre nicht selten einen geringeren Grad der Missbildung darbietet (Fälle von HESCHL, BINSWANGER, MIERZEJEWSKI, unser Fall und andere). Man wird nicht irren, wenn man die tiefe abnorme Furche, die Fortsetzung der 2. Stirnfurche in die Interparietalfurche in unserm Falle sowie die Mikrogyrie eines Theiles des Scheitellappens als Residuen derselben Störung betrachtet, welche den Defect der rechten Hemisphäre zur Folge gehabt hat. Sehr überraschend ist die grosse Aehnlichkeit unserer linken Hemisphäre mit der rechten des Gehirns von MIERZEJEWSKI, bei welcher allerdings noch die Insel freiliegt. Die tiefe abnorme Längsfurche ist augenscheinlich der Effect einer Einziehung oder richtiger Faltung der Oberfläche (analog den vorübergehenden Faltungen des Embryonalgehirns).

Es ist anzunehmen, dass die Störung hier einen geringeren Grad erreicht und im Laufe des weiteren Wachsthums sich mehr und mehr ausgeglichen hat, allerdings unter Hervorbringung einer sog. Mikrogyrie eines Theiles der Oberfläche, welche nicht selten bei gestörter Entwickelung der letztern gefunden wird, aber keineswegs durch eigentliche narbige Schrumpfung entsteht, wie das ganze Verhalten der Substanz zeigt.

MIERZEJEWSKI hat die Fälle ohne Communication mit dem Ventrikel als „falsche Porencephalie“ der ächten gegenübergestellt. Zweckmässiger erscheint es, von unvollständigen und vollständigen porencephalischen Defecten zu sprechen, da beide auf demselben Vorgang beruhen müssen.

1) VIRCHOW's Archiv, Bd. XXXIV, 1865, S. 300.

Der Ausdruck „falsche Porencephalie“ würde eher auf die erworbenen Zustände von ähnlichem Aussehen in Folge von Erweichung und dergl. passen.

Ob es zweckmässig ist, alle angeführten congenitalen Fälle trotz der erheblichen Abweichungen ihres Verhaltens unter demselben Namen zu vereinigen, ist zweifelhaft. Geradezu typisch ist die Gestaltung des Gehirns in einer Reihe von Fällen mit doppelseitigem Spalt (Heschl Fall 5, Binswanger Fall I, Bianchi, Ross u. a.); andere sind durch grössere cystische Defecte ausgezeichnet, für welche der Name P. cystica sich empfehlen dürfte; weitere Verschiedenheiten ergeben sich aus dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer Ventrikelöffnung (P. completa und incompleta).

E. Richter [1]) hat zur Erklärung der porencephalischen Defecte eine ganz neue Theorie aufgestellt, indem er dieselben auf einen primären Schwund des Balkens zurückführt, welcher eine Degeneration der zugehörigen Balkenstrahlung zur Folge haben soll. Daraus erkläre sich auch das häufig symmetrische Auftreten porencephalischer Defecte; der Schwund des Balkens soll seinerseits wieder durch ein Missverhältniss zwischen der Lage der Sichel und der Schädelbasis bedingt sein, durch welche der Balken nach aufwärts gegen die Sichel oder, wie R. sich ausdrückt, in die Sichel hineingedrängt und zur Atrophie gebracht wird. R. giebt zu, dass es auch Fälle von Porencephalie giebt, welche auf andere Weise zu erklären sind, und will die der ersteren Art als Tabes corporis callosi unterscheiden. Ohne hier auf Einzelnheiten einzugehen, sei hier nur bemerkt, dass jene Richter'sche Hypothese doch viel Missliches hat, namentlich mit Rücksicht auf die Fälle von totalem Balkenmangel ohne jede Spur eines porencephalischen Defectes.

Die Entstehung dieser grossen Substanzverluste lediglich durch secundären Schwund des Nervengewebes nach Zerstörung der Commissur würde ausserdem ganz ohne Analogie sein; endlich erscheint die ganze Theorie des Balkenschwundes sehr gezwungen. Dass der Balken secundär bei grossen porencephalischen Defecten atrophiren kann, giebt R. übrigens selbst zu. Auch in unserm Falle glauben wir die Verdünnung des Balkens in dieser Weise erklären zu müssen.

Von besonderem Interesse sind die anatomischen Folgezustände des ausgedehnten Hirndefectes. Soweit aus dem äusseren Verhalten des letzteren und aus der Betrachtung des einen Durchschnittes hervorging, handelte es sich um einen fast reinen Verlust der grauen Rinde und der Marksubstanz des Scheitel- und Stirnlappens, während die graue Substanz der grossen Ganglien im Wesentlichen intact war. Dagegen ist ein fast totaler Schwund der Capsula interna zu constatiren, und zwar beschränkt sich derselbe augenscheinlich nicht bloss auf den vorderen

1) Ueber die Windungen des menschlichen Gehirns. Virchow's Archiv, Bd. 106, S. 390.

Schenkel derselben, von welchem nur einige spärliche Reste auf dem Durchschnitt erhalten sind. Dem entsprechend finden wir eine Atrophie oder Agenesie des g a n z e n rechten Hirnschenkelfusses. Daran schliesst sich ein vollständiger Ausfall der Pyramidenbahn in Pons, Medulla oblongata und Rückenmark; ferner Atrophie der linken oberen und unteren Extremität, Contracturen und consecutive Gestaltveränderungen der Knochen und Gelenke.

Von Wichtigkeit ist ferner die fast totale Atrophie des rechten Tractus opticus, welche mit Wahrscheinlichkeit wohl auf die Unterbrechung der Verbindung mit dem corticalen Sehcentrum zurückzuführen ist. Aus dem anatomischen Befunde ist mit einiger Sicherheit zu schliessen, dass das Individuum bei Lebzeiten hemiopisch war, doch sind darüber leider keine Angaben vorhanden.

Ebenso dürfte auch die hochgradige Atrophie des rechten N. oculomotorius wohl nur auf die Zerstörung der corticalen Centren, respective der Verbindungsbahnen mit denselben zurückzuführen sein. Auffallend bleibt, dass bei Lebzeiten keine Störungen der Augenbewegungen beobachtet worden sind, ähnlich wie in dem von BINSWANGER beschriebenen Falle.

Das Vorhandensein von Idiotie kann bei der Grösse des Hirndefectes nicht überraschen, obwohl dieselbe nicht in allen Fällen von Porencephalie beobachtet wurde; dass der G r ä h l i n g keineswegs aller geistigen Fähigkeiten beraubt war, ist oben erwähnt worden. Das Lebensalter, welches derselbe trotz seines enormen Hirndefectes erreichte, war ziemlich das höchste, welches von einem mit Porencephalie behafteten Individuum erreicht wurde, wie aus der nachfolgenden Uebersicht hervorgeht. Es starben im Alter

von 0— 1 Jahr: 12 Fälle
„ 1—10 „ : 11 „
„ 10—20 „ : 14 „
„ 20—30 „ : 3 „
„ 30—40 „ : 3 „
„ 40—50 „ : 4 „
„ 50—60 „ : 2 „

(HESCHL's Fall 7 mit 55, Grähling mit 57 Jahren);
im Alter von 60—70 Jahr: 2 Fälle
(TÜNGEL's Fall 3 mit 63, WEBER's Fall mit 64 Jahren).

Nachtrag.

Zu den angeführten Fällen von Porencephalie kommen noch folgende von Anton (Zur Kenntniss der Störungen des Oberflächenwachsthums des menschlichen Grosshirns. Zeitschr. f. Heilkunde. Prag 1888. Bd. IX. S. 237) beschriebene hinzu, welche bei der Abfassung der Arbeit leider übersehen worden sind:

Fall 1 (26). Gehirn mit doppelseitiger Porencephalie und Mikrogyrie, von einem 2jährigen Knaben.

An der Stelle der hinteren Centralwindung der rechten Hemisphäre eine trichterförmige grubige Vertiefung, welche in den Ventrikel mündet und hier mit einem weisslichen Marksaum umgeben ist, der in die Ventrikelwand übergeht; die Furchen, besonders nach vorn, radiär angeordnet, Insel freiliegend. An der linken Hemisphäre findet sich etwas mehr nach vorn ebenfalls ein Defect nahe dem medialen Rande, welcher mit dem Ventrikel zusammenhängt. Das Ependym reicht bis nahe an die Oberfläche; die Windungen zeigen ebenfalls radiären Verlauf; die Oberfläche beider Hemisphären zeigt starke Fältelung, besonders in den vorderen Theilen. Die graue Substanz in der Umgebung beider Defecte ist sehr unregelmässig angeordnet, mit zahlreichen versprengten Theilen in der Tiefe. Die grossen Ganglien ohne Veränderung.

Fall 2 (27). Asymmetrisches Gehirn eines Erwachsenen mit rechtsseitiger Porencephalie.

Die rechte stark verkleinerte Hemisphäre zeigt im Bereiche des Hirn- und Schläfenlappens ausgeprägte Mikrogyrie; in der Gegend der Centralwindungen eine spaltförmige Vertiefung mit radiärer Anordnung der Furchen in der Umgebung. Der Grund der Vertiefung ist durch eine 8 mm dicke Schicht Marksubstanz von dem engen Ventrikel getrennt. Die linke Hemisphäre ist reich an Windungen, sonst nicht abnorm. Der rechte Hirnschenkel, die rechte Hälfte des Pons und die rechte Pyramide stark verkleinert. Auffallend ist dagegen eine stärkere Entwickelung des Uncus cornu Ammonis, des vorderen Fornixschenkels und des Tractus olfactorius der rechten Seite gegenüber der linken, nach Art einer vicariirenden Hypertrophie. Im Bereiche der Mikrogyrie war eine Zunahme der zellenarmen oberflächlichen Schicht der Rinde nachweisbar, welche an den einander zugekehrten Flächen der Furchen vielfach verwachsen war. A. lässt unentschieden, ob mangelhafte Blutzufuhr in diesem Falle das primäre war, oder ob der Porus den Ausgangspunkt für die Hypoplasie der rechten Hemisphäre abgab. Er erwähnt in der Anmerkung ein Kätzchen, an welchem durch J. Wagner durch Unterbindung beider Carotiden einseitige Porencephalie und Mikrogyrie erzeugt worden war. Dies würde allerdings eine sehr wichtige Stütze für die Annahme von Circulationsstörungen als Ursache der porencephalischen Defecte sein.

Vor Kurzem fand ich bei einem neugebornen Kinde mit congenitaler Syphilis eine starke Verkleinerung der rechten Hemisphäre durch Schrumpfung des ganzen Scheitellappens, dessen Oberfläche zahlreiche stark verschmälerte Windungen von derber sklerotischer Beschaffenheit zeigte. An

der linken Hemisphäre war dagegen am Uebergang zwischen Scheitel- und Schläfenlappen eine spaltförmige Einziehung vorhanden, welche von etwas eingerollten, aber nicht sklerosierten Windungen begrenzt war und sich ganz wie ein unvollständiger porencephalischer Defect verhielt. Eine genauere Untersuchung konnte noch nicht vorgenommen werden, doch erwähne ich den Fall hier, weil derselbe in der That die Beziehungen zwischen lokalen Schrumpfungszuständen und echten porencephalischen Defekten — deren verschiedenartiges Verhalten vielleicht nur von der Zeit der Einwirkung der zu Grunde liegenden Ursache abhängt — nahe legt. Die rechte Hemisphäre erinnert an die von STEINLECHNER und von MINGAZZINI und FERRARESI (20, 21) beschriebenen Gehirne, welche oben mit unter den Fällen von Porencephalie aufgeführt sind, obwohl sie sich von den typischen Exemplaren dieser Art doch nicht unwesentlich unterscheiden.

Marchand.

Erklärung der Abbildung.

Taf. V.

Der Kopf des G. mit dem freigelegten Gehirn von oben und rechts gesehen, so dass man einen freien Einblick in den Defect der rechten Hemisphäre erhält.

a Die siebförmige Oeffnung an der Decke des Seitenventrikels. *b* Der hintere Rand der grossen Oeffnung in derselben. *d* Eingerollter Rest der Windungen an der medialen Fläche. *d'* Desgl. an der lateralen (Schläfenlappen). *fx* Falx cerebri, an der Seite des Defectes von einer zarten Membran (*m*) überzogen, welche in die blasenförmige Decke des Defectes überging. *c* Die nach abwärts unterbrochene Centralfurche. *i* Die Interparietalfurche, welche sich nach vorn in die hier nicht sichtbare zweite Stirnfurche fortsetzt. Nach aussen von ersterer kommt vorn ein Theil der Mikrogyrie des unteren Scheitelläppchens zum Vorschein.

III.

Ueber die lumbo-dorsale Rhachischisis mit Knickung der Wirbelsäule

nebst Mittheilung eines Falles von

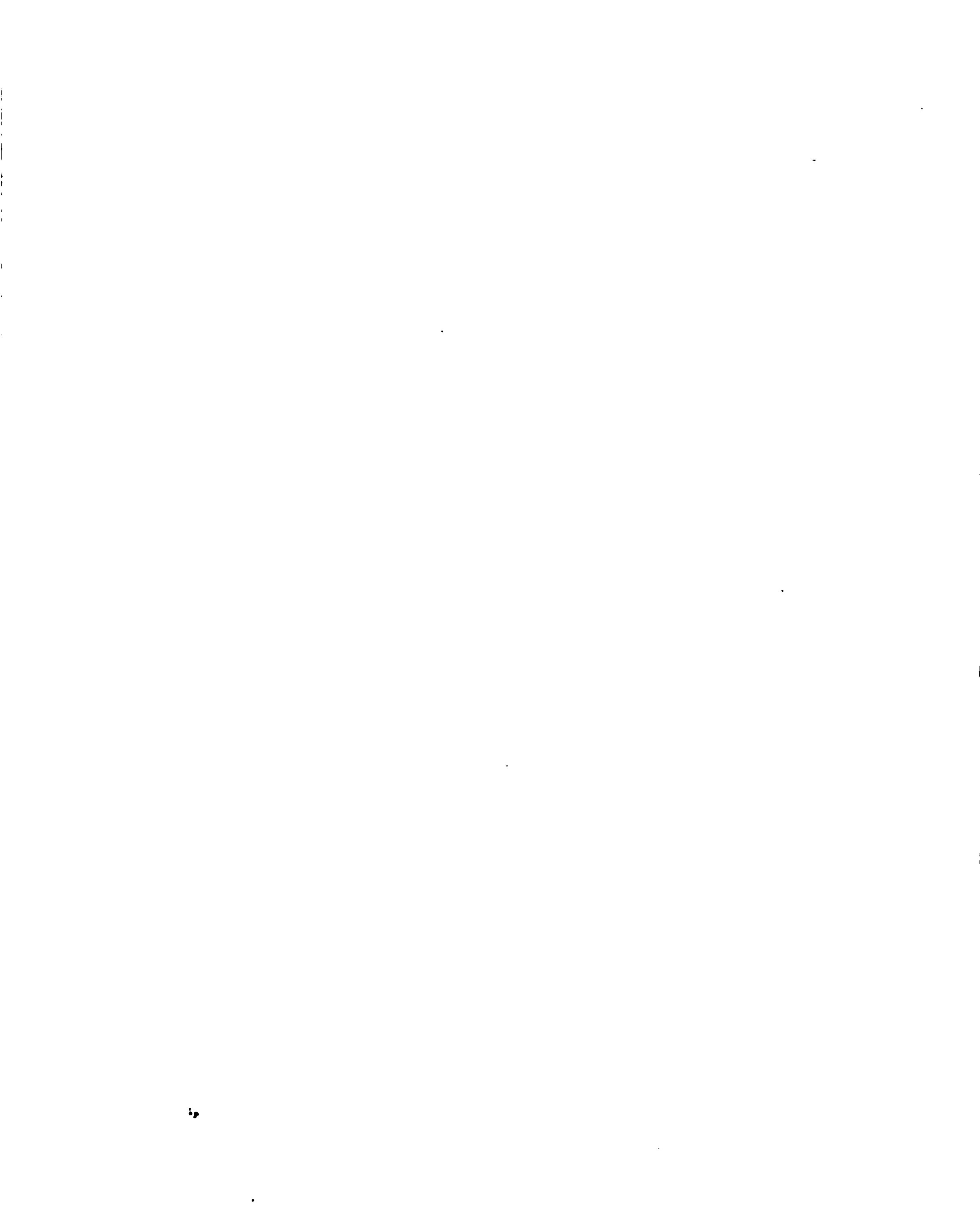
Myelocystocele lumbo-sacralis.

Von

Dr. Daniel Fischer.

Aus dem pathologischen Institut zu Marburg*).

*) Nach der Inauguraldissertation des Verf.



Durch die neueren Untersuchungen über die Spina bifida, namentlich durch W. Koch [1]), durch das Comité der Londoner klinischen Gesellschaft [2]) und durch v. Recklinghausen [3]) ist unser Verständniss der verschiedenen Formen dieser Missbildung wesentlich gefördert worden.

v. Recklinghausen hat mit Recht darauf hingewiesen, dass zwischen der Rhachischisis und der Myelomeningocele trotz der grossen äusseren Verschiedenheit dennoch eine innige Verwandtschaft besteht, insofern als bei beiden dieselben Rudimente des Rückgrates und des Rückenmarkes, wenn auch in verschiedenem Grade der Ausbildung, sich nachweisen lassen. Demgemäss führt v. Recklinghausen beide auch auf die gleichen Entstehungsbedingungen zurück, nämlich auf das „Ausbleiben der medianen Vereinigung der bilateralen Anlagen der Wirbelsäule", in Folge von „Wachsthumsmangel" oder „mangelhafter Wachsthumsenergie" der Haut und Muskelplatten des Blastoderms.

Indess sind diese Begriffe doch immer nur Umschreibungen einer unbekannten Ursache; es bleibt unerklärlich, warum in diesen oder jenen Fällen ein solcher Wachsthumsmangel an einem Theile einer sonst normalen Anlage auftritt. Ueber die Ursache selbst können wir allerdings nur Vermuthungen haben, solange wir nicht in der Lage sind, die Missbildung absichtlich durch bestimmte Schädlichkeiten hervorzurufen und ihre Entstehung zu beobachten. In den meisten Fällen sind wir darauf angewiesen, aus der späteren Form auf ihre Entstehungsweise zu schliessen; übrigens ist wohl mit Sicherheit anzuzunehmen, dass nicht dieselbe Ursache allen Fällen einer Missbildung zu Grunde liegt.

In neuester Zeit ist es Richter [4]) gelungen, Spina bifida bei Hühner-

---

1) W. Koch, Mittheilungen etc. I. Beiträge zur Lehre von der Spina bifida. 1881.

2) Transactions of the clinical society of London, 1885, vol. XVIII, und Medical Times 1885. I. 727.

3) v. Recklinghausen, Untersuchungen über die Spina bifida. Virchow's Archiv für path. Anat. etc., B. 105. 1886.

4) Richter, Künstliche Erzeugung von Spina bifida. Vortrag gehalten in der anatomischen Gesellschaft in Würzburg. Anat. Anzeiger 1888.

embryonen experimentell dadurch zu erzeugen, dass er die Eier im Laufe der Bebrütung Temperaturschwankungen aussetzte. Aus 58 Eiern wurden 3 Spinae bifidae, combinirt mit Exencephalie, und 2 Hühnchen mit Exencephalie allein erhalten.

In der an den Vortrag RICHTER's sich anschliessenden Discussion äusserte sich MARCHAND dahin, dass für die Erklärung einiger Missbildungen, speciell eines Theiles der Fälle von Spina bifida unzweifelhaft mechanische Einwirkungen in Anspruch genommen werden müssten. Besonders machte derselbe auf gewisse im untern Brust- und im Lendentheile vorkommende Rhachischisen aufmerksam, welche mit einer starken kypholordotischen Krümmung und Einknickung der Wirbelsäule nebst Verschiebung und Verwachsung der Wirbelkörper in der Gegend der Knickungsstelle verbunden sind. Drei hierher gehörige Fälle, welche im Laufe der letzten Jahre im hiesigen pathologischen Institute zur Beobachtung gekommen sind, hat Herr Prof. MARCHAND mir zur genaueren Beschreibung überlassen.

Fall I. Rhachischisis lumbo-dorsalis; Skolio-kyphose des untern Brust- und des Lendentheils der Wirbelsäule; Verschiebung eines Knochenkernes und Verwachsung zweier Wirbelkörper am oberen Ende des Defectes. Spaltung des Rückenmarkes im unteren Dorsaltheil. Hydrocephalus internus und kleine Meningocele occipitalis; Pes varus beiderseits.

Von Herrn prakt. Arzt W. WOLFF in Biebesheim dem Institut gesandt am 28. V. 1887. Das Kind war exenterirt und beide Oberschenkel bei der Extraction gebrochen.

Ausgetragenes Kind weiblichen Geschlechtes; der Kopf gross, stark nach hinten geneigt, der Rumpf stark verkürzt. Am Hinterkopfe sitzt in der Medianlinie ein ca. $2^1|_2$ cm hoher, an der Basis $6^1|_2$ cm im Umfange messender, von normaler Haut bedeckter, halbkugeliger Tumor. Obere Extremitäten ohne Veränderung. Die unteren Extremitäten zeigen ausgeprägte Klumpfussstellung mit starker Plantarflexion des rechten, geringerer des linken Fusses.

Der Cervicaltheil der Wirbelsäule ist stark lordotisch. Etwa $5^3|_4$ cm unterhalb der stark ausgeprägten Nackenfurche erscheint die Wirbelsäule plötzlich dorsalwärts abgeknickt, eine scharf ansteigende Kyphoskoliose mit rechtsseitiger Concavität bildend. Von dem Höhepunkt der Kyphose fällt die Wirbelachse in leicht convexem Bogen gegen die Afterkerbe ab.

Im Bereiche der kypho-skoliotischen Verkrümmung besteht ein Defect der äusseren Decken (in frischem Zustande war dieser Bezirk glänzend, von röthlicher Farbe). Die Wirbelbögen fehlen innerhalb desselben vollständig; nur ihre Wurzelrudimente sind als zwei parallel verlaufende Wülste wahrnehmbar.

Die Längenausdehnung des Defectes beträgt $17^1|_2$ cm; seine grösste Breite erlangt derselbe auf der Höhe der Kyphose mit 6 cm.

Der Uebergang von der normalen Cutis zu der mit Epidermis nicht bedeckten centralen Partie wird durch eine narbenähnliche, glänzende Zone dargestellt. Am oberen Ende erscheint der Defect, entsprechend der

plötzlichen Abknickung der Wirbelsäule, stark vertieft, von einer breiten Falte des narbigen Uebergangsgewebes eingefasst. Unter dieser Falte ist auf der linken Seite eine weite und deutliche, rechts eine durch das lockere Gewebe etwas verdeckte, aber ebenfalls leicht sondirbare Eingangsöffnung erkennbar. Am unteren abgerundeten Ende des Defectes ist der Saum etwa dreimal so breit als am oberen; am unteren Pole ist eine Oeffnung, welche die Eingangspforte in den unteren Abschnitt des Wirbelrohres resp. den Centralkanals darzustellen scheint, vorhanden. Die Mitte der Wirbelrinne nimmt eine eigenthümliche, lockere, über das umgebende Niveau leicht erhabene, mattbraune Substanz ein, die vorzugsweise am craniellen und caudalen Pole angehäuft erscheint. Diese beiden Theile sind durch zwei dicht neben einander verlaufende, namentlich auf der Höhe der Kyphose ausgebildete Streifen des gleichen Gewebes von etwa 2 mm Breite verbunden.

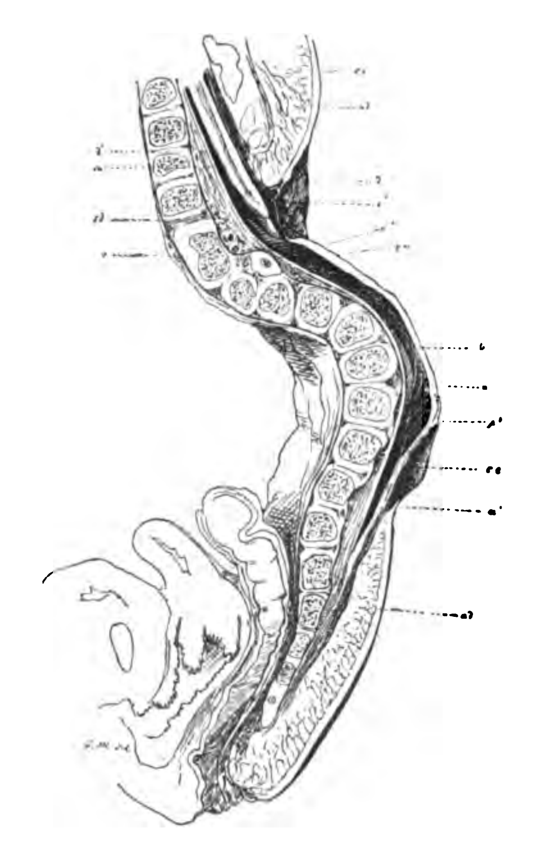


Fig. 1. Längsdurchschnitt des unteren Theiles der Wirbelsäule mit Rhachischisis lumbo-dorsalis. ⅔ der natürl. Grösse.

m Medulla spinalis.

d Dura mater (dorsale Hälfte).

d' Desgl. (ventrale Hälfte).

e Epidermisbekleidung am Rande des Defectes.

pm Die aus Pia mater und Medullarresten bestehende Membran im Grunde des Defectes.

cs Cutis.

ad Fett.

a' Der untere Rand des Defectes; Uebergang der Cutis in die seröse Membran.

ce Cauda equina resp. unteres Rückenmarksende.

p' Untere Eingangsöffnung in diesen Theil.

b Höhle zwischen Wirbelsäule und seröser Membran.

n Die dieselbe durchziehenden Nervenwurzeln.

sd Subdurales Gewebe.

v Verwachsene Wirbelkörper.

v' Der nach hinten hervortretende rudimentäre Wirbelkörper.

Behufs weiterer Untersuchung wurde das Präparat nach vorheriger Härtung in Alkokol in der Mitte der Wirbelsäule durchschnitten. Folgendes ist auf dem Durchschnitte vorzugsweise bemerkbar: Der oben beschriebene, der Hinterhauptsschuppe in der Medianlinie aufsitzende halbkugelförmige Tumor enthält eine mit wässriger Flüssigkeit gefüllte und mit einer glänzenden Membran ausgekleidete Höhle. Diese Membran besteht aus

zwei dicht einander anliegenden Blättern, einem zarten, durchscheinenden innern, und einem derben, fibrösen, ganz der Dura entsprechenden äusseren Blatt. Zwischen diesem und den äusseren Decken befindet sich an der Basis des Tumors noch eine etwa 2 mm dicke Schicht subcutanen Fettgewebes, welches gegen den Gipfel schnell abnimmt, woselbst auch die äusseren Decken stark verdünnt sind. Ein directer Zusammenhang zwischen der Höhle des Tumors und dem Schädelinnern, namentlich dem benachbarten Kleinhirn, ist nicht nachweisbar. Wohl zieht sich die Höhle flaschenhalsartig zu einem Kanale aus, welcher schräg nach vorn und oben gerichtet ist, sich indessen nur auf eine kurze Strecke verfolgen lässt und bald obliterirt. Der Basis des Tumors entsprechend weist die Hinterhauptsschuppe eine Lücke von ca. $^3/_4$ cm Durchmesser auf. Demnach handelt es sich um eine abgesackte Hydrencephalomeningocele occipitalis. Die Seitenventrikel des Gehirns erwiesen sich stark ausgedehnt.

Wie schon äusserlich, fällt auch auf dem Durchschnitt die starke Beugung des Kopfes nach hinten auf. Dieselbe ist so ausgeprägt, dass der Durchschnitt des bereits ganz knöchernen, grossen Keilbeinkörpers und der der obern Wirbelkörper nahezu in eine Flucht zu liegen kommen. Letztere weisen, etwa bis zum 7. Brustwirbel hin, keine nennenswerthen Anomalien auf; die Dornfortsätze sind indess auf der Schnittfläche nicht vollzählig, diejenigen des 3. und 4. Brustwirbels sind breit mit einander verwachsen.

Vom 7. Brustwirbel abwärts bietet die Wirbelsäule die bemerkenswerthesten Anomalien dar. Zunächst biegt die Achse derselben unter Verschmelzung des 8. und 9. Brustwirbelkörpers skoliotisch nach links hin ab. Zu dieser Skoliose gesellt sich vom 10. Brustwirbel ab eine scharfe, dorsale, bogenförmige Ausbiegung der Wirbelkörperreihe. Der so gebildete Bogen erreicht seinen Höhepunkt am 2. Lendenwirbel und fällt von da bis zum Promontorium wieder sanft ab. Die gerade Entfernung zwischen unterem vorderem Rande des 9. Brustwirbelkörpers bis zum Promontorium beträgt ca. 6 cm; die Entfernung des höchsten Punktes der Kyphose von der jene beiden Punkte verbindenden Linie ca. $5^3/_4$ cm. Die Wirbelbögen fehlen vom 7. Brustwirbel bis zum Ende der Wirbelsäule vollständig. Der Körper des 10. Brustwirbels ist unverhältnissmässig klein, die Gestalt desselben auf dem Durchschnitte unregelmässig. Der nächstfolgende Wirbelkörper ist unregelmässig dreieckig. Dorsalwärts von beiden tritt auf dem Durchschnitt ein dreieckig gestaltetes Knorpelstück mit ventralwärts gerichteter Spitze und etwa hanfkorngrossem Ossificationspunkt hervor. Die darauf folgenden Wirbelkörper weisen, abgesehen von ihrer bogenförmigen Anordnung, keine erheblichen Anomalien auf.

Das Rückenmark bietet im Hals- und oberen Brusttheil keine wesentliche Veränderung dar, ebensowenig die Häute desselben. Das Mark ist durch den Schnitt so getroffen, dass das Halsmark ganz, das obere Brustmark grösstentheils auf der rechten Seite liegt. Während nun die ventrale Hälfte der Dura und der dieser dicht anliegenden Arachnoidea auf der ganzen Länge des Durchschnittes als feiner Saum zu verfolgen ist, fehlt die dorsale Hälfte derselben im Bereiche des Defectes der äussern Decken vollständig. Deutlich nimmt man wahr, wie die aus dem oberen, im Wesentlichen normalen Abschnitte des Wirbelrohres herabziehende harte Rückenmarkshaut dort, wo der Defect der Bögen beginnt, nach aussen sich herumschlägt, um mit den äussern Decken in Verbindung zu treten. Erst in dem unteren Lenden- und Kreuzbeinabschnitte des Wirbelrohres wird die Dura am hinteren Umfang wieder sichtbar. Auf

der rechten Hälfte des Durchschnitts kann man wahrnehmen, dass dieselbe am untern Rande des Defectes ebenfalls mit den äusseren Decken eine Verbindung eingegangen ist.

Eine eingehende Beschreibung verlangt das Verhalten der äussern Decken und des Rückenmarkes zu dem in der Wirbelrinne flächenhaft ausgebreiteten Gewebe. Dass das Epithelblatt der umgebenden Haut oben, unten und zu beiden Seiten, theilweise mit narbenartigem Aussehen, ohne scharfe Grenze auf jenes Gewebe übergeht, wurde bereits bei der äussern Beschreibung bemerkt, und wird bei der Betrachtung des Durchschnitts bestätigt. Die den Defect ausfüllende Membran liegt der kyphotisch verkrümmten Wirbelkörperreihe in deren unterem und mittlerem Abschnitt locker an und kann leicht von derselben abgehoben werden.

Das Rückenmark verhält sich zu dieser Membran folgendermaassen: Dicht unterhalb derjenigen Stelle, wo der Defect der Wirbelbögen beginnt, verjüngt das Mark sich zunächst ein wenig; bei genauer Betrachtung und Vergleichung der beiden Durchschnittshälften bemerkt man, dass dasselbe alsdann sich gabelförmig in zwei platte Stränge theilt, welche sammt der sie einscheidenden Pia ohne scharfe Grenze in das der Wirbelrinne aufgelagerte Gewebe übergehen. Dort, wo diese Stränge an die Membran herantreten, beginnen an den beiden Polöffnungen die bei der äusseren Beschreibung bereits erwähnten beiden lockeren Gewebsstreifen.

Zwischen dem mit Epidermis bekleideten Rande der den Defect auskleidenden Membran, welche in die Pia des Rückenmarks übergeht, und der Umschlagsstelle der Dura entsteht ein dreieckiger Spaltraum.

Die auf der offenen Wirbelrinne ruhende flächenhafte Ausbreitung des Rückenmarks ist von ziemlich derber Beschaffenheit und hat etwa die Dicke eines starken Fingernagels. Makroskopisch weist der Durchschnitt keine Besonderheiten auf. Von der ventralen Fläche dieser Gewebsplatte entspringen in typischer Reihenfolge Nervenwurzeln, welche theils dünn und fadenförmig sind, theils derbere Stränge darstellen. Die obern derselben ziehen in grader Richtung ihren Intervertebrallöchern zu, die weiter unten entspringenden in etwas schräger Richtung nach unten.

Bei genauer Untersuchung der rechten Hälfte des durchschnittenen Präparates erblickt man in dem unterhalb der Rhachischise gelegenen Abschnitte des Wirbelrohres das untere Ende des von seinen Häuten eingescheideten Markes, zu welchem auch der am unteren Pole des Defectes vorhandene Porus führt. Dasselbe bildet einen platt-rundlichen, derben Strang, welcher bis zum Ende des Sacralkanals verläuft. Auch von diesem Theile entspringen Nervenwurzeln. Dieser untere Abschnitt des Rückenmarkes geht nach oben ebenfalls ohne scharfe Grenze in der die Wirbelrinne auskleidenden Membran auf; von einer gabelförmigen Theilung des Markes, wie sie oben beschrieben, ist an dieser Stelle nichts wahrzunehmen.

Der Panniculus adiposus über dem oberen und unteren Abschnitte der Wirbelsäule ist gut entwickelt; an den beiden Polen der Wirbelspalte schneidet derselbe mit scharfer Grenze ab. Die Beckenorgane sind durch die Schnittführung in der Sagittalebene getroffen und bieten keine Anomalien dar.

Fall II. Rhachischisis lumbo-dorsalis mit Verschiebung eines, Verwachsung zweier Wirbelkörper am oberen Ende des Defectes. Kyphose im untern Brust- und Lendentheil der Wirbelsäule, Spaltung des unteren Theils des Dorsalmarkes; Hydrocephalus int.; Pes varus rechterseits.

Geburt in der geburtshülflichen Poliklinik zu Marburg. Bei der Extraction des Kindes trat eine Ruptur im Cervix mit heftigem Blutverlust ein, welcher den Tod der Frau herbeiführte.

Ausgetragenes Kind weiblichen Geschlechtes von 48 cm Körperlänge. Der Schädelumfang beträgt 39 cm. Der Hirnschädel erscheint dem Gesichtsschädel gegenüber nicht unwesentlich vergrössert. Die oberen Extremitäten ohne Anomalien. Der linke Fuss leicht adducirt und plantarflectirt; rechter Fuss in stärkster varus-Stellung, so dass die Sohle desselben nahezu aufwärts gerichtet ist.

Der Cervicaltheil der Wirbelsäule zeigt keine Anomalien. Ungefähr 7 cm unterhalb der Nackenfurche beginnt ein 7 cm langer und $4^1/_2$ cm in seiner grössten Breite messender Defect der Rückenhaut von der Gestalt eines Ovales mit etwas zugespitztem oberen Ende; derselbe entspricht dem unteren Brust- und dem Lendentheile der Wirbelsäule; in seinem Bereiche fehlen die Wirbelbögen vollständig; nur ihre Wurzelstümpfe sind in Form zweier etwas erhabener Leisten an den Seitenrändern des Defectes nachweisbar. Am craniellen Pole desselben ist der benachbarte Hautbezirk in einer Breite von $2^1/_2$ cm reichlich mit Haaren bedeckt, die sowohl an Länge als Stärke das feine, den übrigen Körper nur noch sehr spärlich bekleidende Wollhaar um ein Bedeutendes übertreffen und stellenweise sogar eine Länge von 2 cm und mehr erreichen. Der Strich derselben geht von oben nach unten und aussen. Der obere Theil des seitlichen Randes ist von kürzeren Haaren umrahmt. Der untere Rand entbehrt der Behaarung völlig.

Im Bereiche des Defectes zeigt die Wirbelsäule bemerkenswerthe Krümmungsabweichungen. Gleich mit Beginn desselben erscheint sie gegen den oberhalb gelegenen normalen Abschnitt ziemlich scharf dorsalwärts abgeknickt. Der Höhepunkt der Kyphose entspricht etwa der Grenze zwischen oberem und mittlerem Dritttheil des Defectes. Der Abfall derselben gegen den Steiss hin ist ein ziemlich unvermittelter und plötzlicher, wodurch am untern breiten Rande des Defectes eine gegen ihre Umgebung deutlich sich absetzende Furche entsteht, die an den Seitenrändern des Defectes nach oben heraufziehend sich noch mehr vertieft. Der Sacraltheil der Wirbelsäule ist, soweit sich von aussen erkennen lässt, von normalem Bau.

Der Uebergang von der normalen Haut zu der den Defect auskleidenden Membran wird eingenommen durch ein im vorliegenden Falle besonders gut ausgebildetes, am untern Rande und an den Seitenrändern stellenweise eine Breite von $1-1^1/_2$ cm erreichendes weissliches, narbenähnliches Gewebe von glänzender Beschaffenheit, welches nach der Peripherie hin ohne scharfe Grenze in die normalen Decken übergeht. Dasselbe ist im Ganzen schlaff, und legt sich namentlich am craniellen Pol in vielfache Längsfalten zusammen, welche wiederum durch einzelne niedrige Querfalten mit einander verbunden sind.

Der central gelegene Bezirk wird eingenommen durch eine mit dem narbigen Uebergangsgewebe continuirlich zusammenhängende Membran von bräunlicher Farbe. An den Randpartien erhebt sie sich über den

Wurzelrudimenten der Wirbelbögen beiderseits leicht wallartig, zumal im Bereiche der zwei untern Drittheile des Defectes. Die dadurch entstehenden longitudinal verlaufenden Erhebungen fassen eine seichte Furche zwischen sich, welche dem Grunde des Wirbelkanals entspricht.

Am craniellen Pol des Defectes befindet sich unter den diesen Bezirk überdachenden Haaren versteckt, etwas nach rechts gerückt, eine Oeffnung, welche die Einführung einer Sonde auf eine kurze Strecke gestattet. Auch links ist eine solche Oeffnung vorhanden, jedoch etwas undeutlicher. Etwas oberhalb des Randes ist im Bereiche der Haut eine ulcerirte Stelle etwa von der Grösse einer Linse und unregelmässig viereckiger Gestalt bemerkbar. Die der Wirbelrinne aufliegende Partie der Membran wird durch ein lockeres Gewebe von bräunlicher Farbe eingenommen. Am craniellen Pole ist dasselbe in Gestalt zweier etwa $2^1/_2$ mm breiter, bis nahezu auf die Höhe der Kyphose reichender und durch eine strichförmige Furche von einander getrennter, ca. 3 cm langer Bänder angeordnet. Zu beiden Seiten derselben, sowie auf der Höhe der Kyphose befinden sich unregelmässig angeordnete Massen des gleichen Gewebes. Erst etwas weiter gegen den caudalen Pol hin kehrt die regelmässige Anordnung desselben wieder, und zwar ebenfalls in Gestalt zweier ca. $1^3/_4$ cm breiter, dicht neben einander gelagerter Streifen, welche der Grundmembran dicht aufliegen und genau median verlaufen. Nach ungefähr $1^1/_2$ cm langem Verlaufe verlieren sich dieselben unter den am caudalen Pole befindlichen Gewebsmassen, bezw. sie verschwinden in der hier befindlichen, von einer Falte des Uebergangsgewebes überdachten unteren Polöffnung, welche ebenfalls die Einführung einer Sonde auf eine kurze Strecke gestattet.

Behufs weiterer Untersuchung wurde der Körper des Kindes in der Sagittalebene median durchschnitten.

Die Schädelhöhle ist hydrocephalisch erweitert. Das Gehirn war bereits früher entfernt; dasselbe zeigte starke Erweiterung der Ventrikel. Der Keilbeinkörper weist keine Knorpelfugen mehr auf, die Synchondrosis spheno-occipitalis ist dagegen nicht verknöchert. Die Haltung des Schädels gegenüber der Wirbelsäule ist die gewöhnliche. Bis zum 8. Brustwirbel bietet die letztere sammt dem Rückenmark und seinen Häuten keine Abweichung von der Norm dar. Unterhalb dieser Stelle ist die Reihe der Wirbelkörper in stumpfem Winkel nach hinten abgeknickt, im Lendentheil kyphotisch gekrümmt. Vom 8. Brustwirbel abwärts dagegen bis zum letzten Kreuzbeinwirbel excl. fehlen die Wirbelbögen vollständig. Der Höhepunkt der Kyphose entspricht dem 4. Lendenwirbel. Das Promontorium ist kaum ausgeprägt, vielmehr gehen Lendentheil der Wirbelsäule und Kreuzbein fast in gerader Linie in einander über. An der Stelle der dorsalen Abknickung haben die Wirbelkörper wesentliche Gestalt- und Lageveränderungen erfahren. Zunächst sind zwei derselben, und zwar augenscheinlich der Körper des 10. und 11. Brustwirbels, mit einander zu einer einzigen Knochenmasse verschmolzen, welche auf dem Durchschnitt eine unregelmässige Gestalt zeigt. Dieselbe entspricht im Wesentlichen der eines ungleichseitigen Dreiecks mit abgerundeten Ecken, dessen Basis ventralwärts gerichtet ist und dessen Spitze nach hinten schaut. Am hinteren Umfange dieses verschmolzenen Wirbelkörpers, durch Bandmasse sowohl mit diesem, als mit dem darüber liegenden Wirbelkörper verbunden, ragt ein rechteckiges, mit einem Knochenkern versehenes Knorpelstück hervor, welches als der im Ganzen zwar regelmässig gestaltete, aber dorsalwärts verschobene Körper des 9. Brust-

wirbels aufzufassen ist. Derselbe wird nach hinten noch von einem spornartigen, knöchernen Fortsatz überragt, welcher die hintere Wand des Wirbelkanals erreicht. An der rechten Hälfte des Präparates ist dieser Knochenfortsatz in fester Verbindung mit dem Bogentheil, an der linken Hälfte getrennt davon. Hierdurch wird der Rückenmarkskanal an der oberen Grenze des Defectes in eine rechte und eine linke Hälfte getheilt.

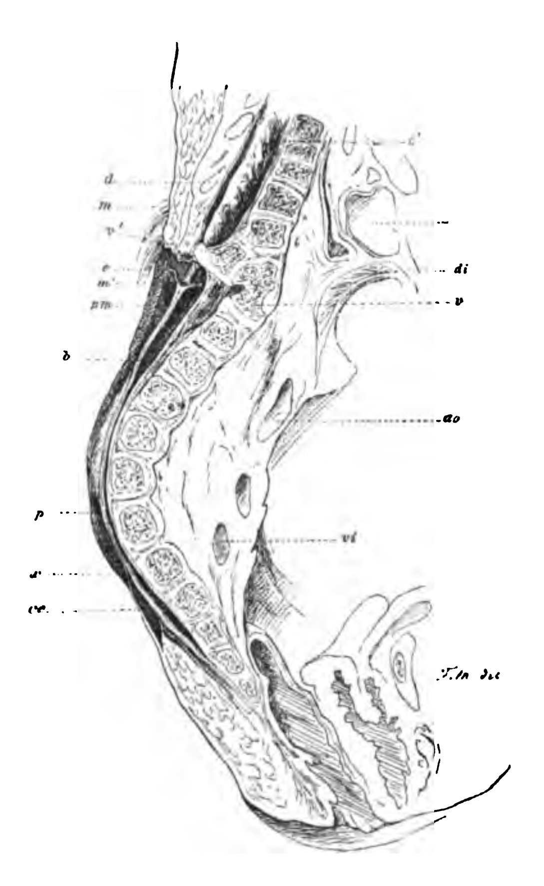


Fig. 2. Durchschnitt von Fall II. $\frac{2}{3}$ der natürl. Grösse.
m' Linke Hälfte der gespaltenen Medulla. *x* Untere Grenze zwischen verdünnter Cutis und seröser Membran. *di* Diaphragma. *ao* Aorta. *vi* Vena iliaca. Die übrigen Buchstaben wie in Fig. 1. Der Knochenkern bei *v'* ist in der Zeichnung durch ein Versehen zu gross ausgefallen; der viereckige Bezirk ist grösstentheils knorpelig, grenzt sich aber durch dunklere Farbe scharf von der Bandscheibe ab; der Fortsatz nach hinten besteht dagegen aus festem Knochen.

Unmittelbar oberhalb dieses Fortsatzes theilt sich das bis dahin normale, fast ganz auf der linken Hälfte des durchschnittenen Präparates liegende Mark gabelförmig in zwei plattrundliche Stränge von ziemlich gleicher Dicke, welche zu den Seiten des Fortsatzes herabziehen. Nach etwa $^1/_2$ cm langem freien Verlauf gehen dieselben ohne scharfe Grenze in die, in der offenen Wirbelrinne gelegene Membran über. Dort, wo die beiden Markstränge an dieselbe herantreten, beginnt das oberflächlich gelegene, in regelmässigen Längstreifen angeordnete, bröcklige Gewebe, dessen bereits oben Erwähnung gethan wurde. Der Uebergang der sehr verdünnten äussern Decken auf jene Membran lässt sich auch auf dem Durchschnitt verfolgen. Diese selbst besitzt etwa die Dicke eines starken Kartenblattes; am unteren und mittleren Abschnitt der Wirbelspalte liegt dieselbe der kyphotisch verbogenen Wirbelkörperreihe dicht an, während sie sich im obern Theile von derselben abhebt, wodurch ein auf dem Durchschnitt dreieckig gestalteter Spaltraum entsteht. Von der ventralen Fläche der Membran entspringen völlig entsprechend der streifenförmigen Anordnung des derselben äusserlich aufliegenden, lockeren Gewebes Nervenwurzeln von wechselnder Stärke, welche nach vorn und unten verlaufend zu den Zwischenwirbellöchern ziehen. Von den bei der äussern Beschreibung erwähnten Oeffnungen am obern

und untern Rande des Defectes findet sich die obere auf der rechten, die untere auf der linken Hälfte des Präparates. Die genauere Untersuchung mit der Sonde ergiebt, dass die rechte obere Oeffnung unmittelbar zur rechten Hälfte, die linke zur linken Hälfte des Markes führt. Der an der untern Polöffnung beginnende Kanal endigt blind nach kaum $^3/_4$ cm langem Verlauf. Ein caudales Markende resp. ein Conus medullaris ist im vorliegenden Falle nicht erkennbar, doch inserirt sich ein aus Nervenwurzeln (Cauda equina) bestehender Strang am unteren Theil der Membran an deren Vorderfläche, in der Gegend des unteren Porus.

Die der Wirbelkörpern aufliegende harte Rückenmarkshaut ist auf der ganzen Länge des Durchschnittes leicht zu verfolgen. Dabei bemerkt man, wie der wiederholt erwähnte knorpelige Fortsatz von der Dura ebenfalls überzogen wird. Auf der dorsalen Seite des Wirbelrohres schlägt sich die Dura, wie namentlich auf der linken Durchschnittshälfte deutlich erkennbar ist, in der Höhe des knorpeligen Spornes nach hinten und oben, um mit den äussern Decken in enge Verbindung zu treten. Im Bereiche der Rhachischise fehlt das dorsale Blatt vollständig und kommt auch weiter unten nicht deutlich wieder zum Vorschein.

Der Panniculus adiposus ist über dem normalen obern Abschnitte des Wirbelrohres, sowie am Steissende der Frucht stark entwickelt. An den beiden Polen des Defectes endet er plötzlich mit scharfer Grenze. Die Eingeweide der Brust- und Bauchhöhle sind im Ganzen median in der Sagittalebene getroffen; in der Beckengegend ist der Schnitt etwas nach rechts abgewichen. Die daselbst befindlichen Organe bieten indessen nichts Abweichendes dar. Das retroperitoneale Bindegewebe in der Umgebung der grossen Gefässe bildet in der nach innen concaven Ausbuchtung der Wirbelsäule eine ungewöhnlich dicke Masse.

Fall III. Rhachischisis lumbo-dorsalis mit cystenartiger Vorwölbung der Markmembran. Kyphose des unteren Brust- und Lendentheils der Wirbelsäule mit Verschiebung und Unregelmässigkeit der Wirbelkörper am unteren Ende des Defectes; Hydrocephalus internus; Pes varus beiderseits.

Fötus weiblichen Geschlechtes von etwa 35 cm Länge. Wurde in dem graviden Uterus einer weiblichen Leiche aus der Correctionsanstalt Breitenau 1886 gefunden. Die Person, über welche nichts Genaueres bekannt ward, war an einer acuten Krankheit gestorben. Als der Uterus geöffnet wurde, waren bereits ca. 2 Wochen seit dem Tode verstrichen; doch war die Leiche infolge von Injection mit Alkohol ziemlich gut erhalten. Am Uterus, den Eihäuten und der Placenta nichts Abnormes.

Der linke Fuss in Varus-Stellung und starker Plantarflexion, der rechte in starker Dorsalflexion.

Der Kopf ist etwas nach hinten gebeugt, der Rumpf nicht auffallend verkürzt. Im Bereiche des untern Brust- und des Lendentheiles der Wirbelsäule besteht ein Defect der Rückenhaut und der Wirbelbögen von eiförmiger Gestalt, von 4,5 cm Länge und 4 cm grösster Breite. Die Rudimente der Wirbelbögen sind an den Aussenrändern des Defectes in Form zweier parallelen Leisten sicht- und fühlbar. Die Wirbelsäule ist am obern Pole des Defectes mässig scharf dorsalwärts abgelenkt, im untern Theil desselben fast rechtwinkelig kyphotisch verkrümmt. Der Höhepunkt der Kyphose fällt mit der grössten Breite des Defectes zusammen.

Der der Cutis ermangelnde Bezirk des Rückens wird eingenommen durch eine Membran, welche nach Härtung in Alkohol und später in Chromsäure eine braune Farbe angenommen hat und über ihre Umgebung, namentlich im oberen Theile, oberhalb der Kyphose, kissenförmig hervorragt. Nur ein äusserst schmaler Saum wird durch ein narbenartiges Gewebe gebildet. Die ursprünglich glatte, spiegelartig glänzende Membran ist durch Schrumpfung nach der Härtung jetzt nach allen Richtungen hin von feinen Fältchen durchzogen.

Der zugespitzte obere Pol des Defectes enthält den von einer Falte des Ueberganggewebes überdeckten Eingang zu dem geschlossenen obern Abschnitte des Wirbelrohres, welcher die Einführung einer Sonde auf etwa 1 cm gestattet.

Etwa 1 cm oberhalb des unteren, abgerundeten Randes befindet sich in der Medianlinie ebenfalls eine ca. $2^1/_2$ mm breite, halbmondförmige, aufwärts concave Falte, welche eine Oeffnung überdacht, durch die eine Sonde mühelos etwa $1^1/_4$ cm weit in die Tiefe, gegen das untere Ende des Wirbelrohres hin, eindringt.

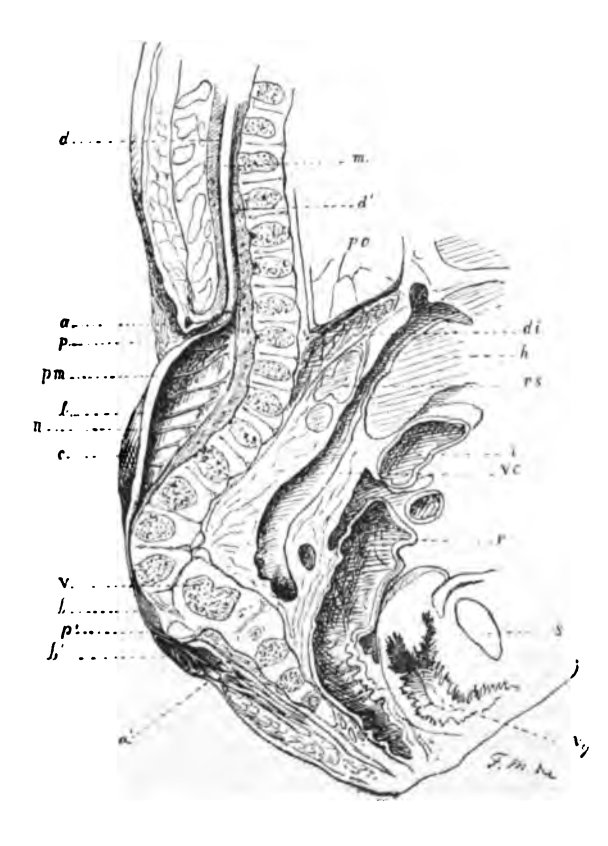


Fig. 3. Durchschnitt von Fall III; in natürlicher Grösse.

a Uebergang der Dura mater in die Cutis an der oberen Grenze des Defectes.

p Der obere Eingang in das Medullarrohr.

c Oberfläche der nervösen Membran.

b b' Hohlräume unter der letzteren.

vg Vagina.

s Symphyse.

r Rectum.

h Leber.

vc Vena cava.

i Darm.

rs Nebenniere.

po Lunge.

Uebrige Buchstaben wie oben.

Von dem obern Pol ziehen gegen den höchsten Punkt des Defectes zwei das Niveau der Umgebung etwa 1 mm überragende und 2 mm breite Streifen eines sammetartigen, bröckligen Gewebes, die am craniellen Pole sich vereinigen, auf der Höhe der Kyphose dagegen wie abgeschnitten

erscheinen. Dieselben sind durch eine schmale, jedoch ziemlich tiefe Furche von einander getrennt. Das die Streifen bildende Gewebe wird in unregelmässiger Vertheilung erst kurz vor der beschriebenen halbmondförmigen Falte wieder sichtbar, unter welcher es verschwindet.

Nach Durchschneidung des Präparates in der oben beschriebenen Weise zeigt sich Folgendes:

Die Seitenventrikel sind stark erweitert; die Hirnsubstanz ist bröcklig, so dass Einzelheiten nicht mehr festzustellen sind. Die knöchernen und häutigen Decken des Schädels weisen keine wesentliche Anomalie auf, ebenso die Schädelbasis, welche etwas rechts von der Mitte durchschnitten ist.

Im Hals- und oberen Brusttheil bildet die Wirbelsäule einen sanft geschwungenen Bogen mit dorsaler, vom 5. Brust- bis zum 1. Lendenwirbel einen solchen mit ventralwärts gerichteter Convexität, wodurch die Wirbelsäule eine S-förmige Gestalt erhält. Dagegen erscheint sie, der Höhe der unteren Kyphose entsprechend, etwa in der Gegend des 3. Lendenwirbels, rechtwinkelig nach vorn abgeknickt. Vom 7. Brustwirbel abwärts fehlen die Wirbelbögen vollständig.

Während die Gestalt der Wirbelkörper im ganzen obern Abschnitte der Wirbelsäule von der Norm nicht abweicht, zeigen sich an der Knickungsstelle schwere Deformitäten. Zunächst besitzen die Körper des 2. und 3. Lendenwirbels eine keilförmige Gestalt mit vorderer Spitze, ähnlich den Schlusssteinen eines Gewölbes. Die darauf folgenden beiden Wirbelkörper sind zu einem etwas unregelmässig länglichen Rechteck verschmolzen. An der hintern Fläche desselben ragt ein stumpf-dreieckiger knorpeliger Fortsatz hervor. In dem darauf folgenden Abschnitte der Wirbelsäule sind noch drei regelmässig gestaltete Knochenkerne erkennbar, welche den oberen Sacralwirbeln entsprechen würden. Ein leichter Vorsprung am vorderen Umfang, oberhalb dieses Abschnittes würde das Promontorium darstellen.

Verhalten des Rückenmarks und seiner Häute: Dasselbe entspricht im Hals- und oberen Brusttheile des Wirbelrohres völlig der Norm. Das der dorsalen Fläche der Wirbelkörperreihe aufliegende Blatt der Dura ist auf der ganzen Länge des Durchschnitts als feiner, schmaler Saum nahezu bis zum Kreuzbein verfolgbar. Im Bereiche der hinteren Concavität der Wirbelsäule ist die harte Rückenmarkshaut indess von den Wirbelkörpern durch eine ca. 3 mm dicke, bräunliche, weiche Gewebsschicht getrennt, ähnlich der am hinteren Umfange der Dura vorhandenen. Unmittelbar unterhalb des letzten noch vorhandenen Dornfortsatzes schlägt sich die Dura dorsalwärts um, um eine feste Verbindung mit den äussern Decken einzugehen. Erst im untersten Abschnitte des hinten offenen Wirbelrohres tritt das oberflächliche Dura-Blatt wieder zu Tage; auch hier nimmt man deutlich wahr, wie dasselbe, sich nach oben umschlagend, mit den äussern Decken in Verbindung tritt.

Das ventrale Blatt der weichen Rückenmarkshaut, welche sonst an keiner Stelle besonders hervortritt, hebt sich da, wo der Wirbelbögendefect beginnt, dorsalwärts empor. An Stelle dieser Erhebung endet auch das Rückenmark, indem es in flacher Ausbreitung mit jenem Pia-Blatt in innige Verbindung tritt. Deutlicher als an irgend einem andern Präparate sieht man hier, dass die den Defect der äussern Decken ausfüllende Membran nichts anderes als das ventrale Blatt der weichen Rückenmarkshaut ist, auf welcher die flache Marklage ruht. Die Dicke dieser Schicht beträgt in den obern Theilen etwa $1^1/_2$ mm. Dieselbe ist

von der darunter liegenden Dura abgehoben, und zwar augenscheinlich durch Flüssigkeit, während sie sich in der Gegend der kyphotischen Krümmung der Dura wieder anlegt, ohne jedoch mit derselben verbunden zu sein. Hierdurch entsteht die in der äussern Beschreibung erwähnte kissenartige Vorwölbung. Diese Höhle wird jederseits von 8 Nervenwurzeln in schräger Richtung nach aufwärts durchzogen.

Die oben erwähnten beiden Eingangsöffnungen sind in diesem Falle durch den Schnitt genau in der Mitte getroffen worden. Die obere führt in einen zwischen dem Pia-Blatt und der oberen Umschlagsstelle der Dura gelegenen, mit etwas bröckeliger Masse angefüllten Kanal, welcher sich direct in das Rückenmark fortsetzt; makroskopisch sind daselbst weitere Einzelheiten nicht erkennbar. Der an der unteren Polöffnung beginnende Kanal verläuft in analoger Weise zwischen Pia-Blatt und unterer Umschlagsstelle der Dura und führt in einen spaltförmigen Hohlraum, welcher keine deutlich erkennbare Marksubstanz mehr enthält. Pia-Blatt und harte Rückenmarkshaut verschwinden nach kurzem Verlaufe ohne scharfe Grenze am untern Ende des Wirbelrohres.

Der Pannicul. adipos. ist über dem oberen, normalen Abschnitte des Wirbelrohres, dem Alter der Frucht entsprechend, spärlich entwickelt, hört am obern Ende der Wirbelspalte mit scharfer Grenze auf, und tritt erst gegen das Steissende der Frucht in geringer Mächtigkeit wieder auf. Die Organe der Brust- und Bauchhöhle weisen keine Anomalien auf.

Die oben beschriebenen Missbildungen zeigen unter einander eine fast bis ins Einzelne gehende Uebereinstimmung, so dass man wohl berechtigt ist, dieselben als Repräsentanten eines charakteristischen Typus zu bezeichnen.

Allen dreien ist gemeinsam:

1) der Sitz des Defectes (Rhachischisis) im mittleren Theile des Rückens;

2) eine kypholordotische Krümmung der Wirbelsäule an der Stelle des Defectes;

3) Verschiebung und partielle Verschmelzung einiger Wirbelkörper;

4) flächenhafte Ausbreitung der Rückenmarksanlage im Bereiche des Defectes, in zwei Fällen mit Zweitheilung (Spaltung) des Rückenmarks oberhalb.

Dazu kommt, den allgemeinen Habitus betreffend, Verkürzung des Rumpfes, Vergrösserung des Kopfes durch Hydrocephalus internus und Klumpfussbildung.

Am auffallendsten ist nächst dem Defecte der Bogentheile der unteren Brust- und Lendenwirbel und der damit verbundenen Adermie und Amyelie die Deformität der Wirbelsäule, welche in der Gegend der oberen Grenze des Defectes eine mehr oder weniger starke lordotische Knickung, weiter unten eine starke kyphotische Krümmung, oder sogar (Fall III) eine rechtwinklige Knickung erkennen lässt. Die Verschiebung der Wirbelkörper nebst Verwachsung findet sich in Fall I und II an Stelle der lordotischen Knickung, und zwar ist in beiden Fällen das

Heraustreten eines Wirbelkörpers nach hinten in den Spinalkanal hinein charakteristisch: ein Verhalten, welches ganz an das Hervortreten eines Wirbelkörpers oder eines Fragmentes bei traumatischen Einknickungen der Wirbelsäule erinnert.

Fall III ist insofern von den beiden übrigen etwas abweichend, als die stärkste Knickung an der Stelle der Kyphose im unteren Theil der Wirbelsäule liegt, also an einer Stelle, an welcher das Rückenmark bereits fehlt. Eine Zweitheilung des Rückenmarkes findet sich dementsprechend hier nicht, sondern das Rückenmark tritt in dem geschlossenen Rohre der Dura und Pia an die obere Grenze des Defectes heran und geht hier, ebenso wie dort, in eine flache nervöse Membran über.

Auch hier ist ein knorpeliger Vorsprung am hintern Umfange etwas unterhalb der Knickung vorhanden, doch ist nicht sicher, ob es sich um einen ganzen rudimentären Wirbelkörper handelt.

Von grossem Interesse ist das Verhalten des R ü c k e n m a r k e s. Während dasselbe im obern Theile der Wirbelsäule normal ist, tritt in Fall I und II dicht oberhalb des Defectes eine Spaltung in eine rechte und eine linke Hälfte ein; beide Hälften breiten sich flach, membranartig im Bereiche der Rhachischise aus, woselbst die Pia die Grundlage der Membran bildet. Der untere Theil des Rückenmarkes fehlt, mit Ausnahme von Fall I, allem Anschein nach. Dagegen treten die Nerven der Cauda equina in Gestalt eines geschlossenen Stranges an der ventralen Fläche der beschriebenen Membran zusammen und verlaufen in dem unteren, unvollkommen erhaltenen Theil des Spinalkanals.

Dabei lässt sich, wenn auch nicht constant, ein oberer und unterer Zugang zu dem Medullarrohr nachweisen, der darauf hindeutet, dass die nervöse Membran eine flache Ausbreitung des oberen geschlossenen Medullarrohres darstellt (Area medullo-vasculosa v. RECKLINGHAUSEN).

Die Cutis tritt am obern Rande des Defectes mit der Dura mater in Verbindung, während die Epidermis sich über den Rand hinwegschiebt und auf das seröse Blatt übergeht, um mit diesem die Z o n a e p i t h e l i o - s e r o s a zu bilden (v. RECKLINGHAUSEN).

In beiden Fällen, besonders in Fall II, ist ferner eine bestimmte Beziehung zwischen der Knickung der Wirbelsäule und dem Defecte — richtiger der membranösen Form — der Medulla, sowie der Spaltung oder Zweitheilung des Medullarrohres erkennbar. Der nach hinten hervorgedrängte, rudimentäre Wirbelkörper ragt genau an der Theilungsstelle in den Spinalkanal hinein, welcher dadurch in Fall II in der Mitte ganz unterbrochen ist, so dass die eine Hälfte des Medullarrohres rechts, die andere links davon verläuft.

Zwischen der aus Pia mater und Resten der Medulla bestehenden Membran und dem ventralen Theil der Dura bleibt in allen Fällen ein Spaltraum, welcher mit dem übrigen Duralsack zusammenhängt und mit Flüssigkeit gefüllt ist. Durch stärkere Ansammlung derselben kann

sich eine cystische Geschwulst bilden, welche sich hauptsächlich auf den obern Theil beschränkt, während die Membran sich im untern Theile der kyphotisch verkrümmten Wirbelkörperreihe anlegt (Fall III). Durch ersteren Umstand nähert sich diese Form der Rhachischisis sehr der Myelomeningocele nach der Darstellung, welche v. RECKLINGHAUSEN von derselben giebt (l. c. Fig. 6, 7).

In der Literatur sind Fälle dieser Art meist als Spina bifida schlechtweg beschrieben, doch scheint bisher das Verhalten derselben auf Durchschnitten nicht hinreichend beachtet zu sein. Jedenfalls dürfte diese Form zu den häufigeren Missbildungen gehören, welche übrigens auch praktische Bedeutung für die Geburtshülfe hat, da sowohl der begleitende Hydrocephalus, als auch die Deformität des Rumpfes als Extractionshinderniss wirken. In unseren beiden ersten Fällen war die Geburt eine schwere, im Fall I von einer tödtlichen Ruptur im Cervix begleitet.

Einen offenbar hierher gehörigen Fall hat neuerdings ZERRATH [1]) unter DOHRN's Leitung merkwürdigerweise als „Sacral-Tumor" beschrieben. Aber schon die beigegebenen Abbildungen lassen deutlich erkennen, dass ein Sacraltumor überhaupt nicht vorhanden war, Ausdrücklich wird angegeben, dass die Spaltung der Wirbelbögen den unteren Brust- und den Lendentheil der Wirbelsäule betraf, ferner, dass der Rücken lordotisch gekrümmt war. Trügt die Abbildung nicht, so war aber eine lordotische Krümmung resp. Knickung nur am oberen Pole des äusseren Defectes vorhanden, während sich an dieselbe eine mässig starke kyphotische Krümmung der Wirbelachse anschloss. Auffallend ist an diesem Falle das Vorhandensein eines engen Ganges, welcher zwischen 9. und 10. Brustwirbelkörper hindurchging und an beiden Seiten von Periost überzogen war. ZERRATH sucht darzuthun, dass es sich hier um ein Ueberbleibsel des Canalis myeloentericus handle [2]). Ganz abgesehen davon, dass diese Verbindung zwischen Medullar- und Darmrohr viel weiter hinten zu Stande kommt, ist es schon mit Rücksicht darauf, dass jene Stelle der lordotischen Knickung der Wirbelsäule entspricht, viel wahrscheinlicher, dass auch in diesem Falle an jener Stelle eine starke Verschiebung und Formveränderung, ja sogar eine theilweise Spaltung einzelner Wirbelkörper zu Stande gekommen ist, welche eine Lücke in der vordern Wand des knöchernen Wirbelrohres hinterliess.

1) O. ZERRATH, Ein Fall von Sacraltumor mit Spina bifida, Hydromyelie und Hydrocephalus internus. Inaugural-Dissertation. Königsberg. 1887.

2) Diese Eventualität ist übrigens bereits von MARCHAND bei Gelegenheit eines Falles von Meningocele sacralis anterior erwogen worden: cf. KRONER und MARCHAND, Arch. f. Gynäkol. XVII; vgl. auch v. RECKLINGHAUSEN l. c. S. 446.

Ein Sagittalschnitt, welcher dieses Verhalten wahrscheinlich bestätigt haben würde, ist leider nicht gemacht worden.

Auch ein von MARCHAND [1]) abgebildeter Fall gehört zweifellos in dieselbe Kategorie, wie aus dem Verhalten des Rückenmarkes und aus der Vermehrung und Verschiebung der Knochenkerne der Lenden-Wirbelkörper hervorgeht; abweichend ist nur die gestreckte Stellung der Wirbelsäule, welche wahrscheinlich als nachträglich entstanden aufzufassen ist [2]).

1) MARCHAND, Artikel Spina bifida, Realencyclopädie der gesammten Heilkunde von EULENBURG.

2) In Breslau habe ich im Jahre 1879 eine Missbildung untersucht, welche ich hier kurz erwähnen möchte, da sie zeigt, bis zu welchem hohen Grade die Verschiebung und Spaltung der Wirbelanlagen, für welche meiner Ansicht nach nur mechanische Ursachen in Frage kommen können, sich steigern kann. Es handelte sich hier um einen 8-monatlichen Fötus weiblichen Geschlechts mit grossem, stark nach hinten geneigtem Kopf und beträchtlicher Verkürzung der Wirbelsäule. Ausserdem war eine umfangreiche Encephalocele occipitalis vorhanden, durch welche die Haut am Hinterkopf, sowie am oberen Theil des Rückens vorgewölbt war. Der weite häutige Sack enthielt den grössten Theil des Kleinhirns; unterhalb desselben war die Rückenhaut auseinandergewichen, und man hatte hier das Bild der Rhachischisis vor sich. Bei genauerer Betrachtung zeigte sich aber, dass der Wirbelkanal in seinem mittleren Theil vollständig verdoppelt war, und zwar war der nach rechts und mehr nach vorn gelegene Kanal in einer Länge von 3 cm vollständig geschlossen, der linke offen, breit gespalten, die geschlossenen Bogentheile des ersteren lagen aber noch im Bereich des Hautdefectes. Aus der unteren Oeffnung des Kanals trat ein dem unteren Ende des Rückenmarkes entsprechendes Gebilde hervor, welches sich nach abwärts in dem unteren Theil des Hautdefectes verlor und hier festhaftete. Hier war Rückenmarkssubstanz nachweisbar. Die obere Oeffnung des rechten Spinalkanals fand sich in der sehr erweiterten hintern Schädelgrube nach vorn von dem Eingang in die Encephalocele, welcher unmittelbar in die Rhachischise überging. Auf einem Sagittalschnitt, etwas nach links von dem geschlossenen Kanal, kamen im Bereiche des mittleren Theiles eine grössere Anzahl unregelmässig gestalteter Knochenkerne zum Vorschein, welche theils dem Körper, theils den Bogentheilen angehörten; nur die Körper der 5 oberen Hals- und der Sacralwirbel waren ziemlich normal geformt, doch ohne Bögen. Im mittleren Theil waren im Bereiche des geschlossenen Kanals 7—8 unregelmässige, meist dreieckige Körper vorhanden, über welche sich von oben her zwei grössere unregelmässige Knochenstücke hinüberschoben. An dem rechten Umfange des geschlossenen Kanals waren innen die rechten, an dem linken Rande des offenen Kanals die linken Spinalnerven erkennbar. Es musste also hier auch eine Spaltung des Markes stattgefunden haben; die rechte Hälfte desselben war erhalten geblieben, die linke in der Rhachischise bis auf die Pia zu Grunde gegangen. Wie kann man sich eine derartige Verlagerung anders als durch eine mechanische Einwirkung zu Stande gekommen denken? MARCHAND.

In neuester Zeit wurden zwei ganz ähnliche Fälle, wie die oben beschriebenen, von BARTH und DE RUYTER mitgetheilt [1]).

Die Formveränderung der Wirbelsäule weist darauf hin, dass die Anlage derselben in früher Zeit eine schwere mechanische Läsion erfahren hat, welche eine mehr oder weniger starke Einknickung zur Folge hatte. Dass eine Zerrung seitens der äusseren Theile, des Amnion, der Hautdecken, eine Verwachsung derselben, oder gar eine Wasseransammlung im Medullarrohr diesen Effect gehabt haben könnte, ist bei der äusserst zarten Beschaffenheit dieser Theile in so frühem Stadium kaum anzunehmen.

Viel wahrscheinlicher ist es, dass der ganze Körper des Embryo eine abnorme Knickung erfahren hat, und dass die abnorme Bildung des Medullarrohres als secundäre Folge einer solchen aufzufassen ist, ähnlich wie LEBEDEFF es sich vorstellte.

MARCHAND hat im Hinblick auf diese Fälle auf einen Zustand des Embryo hingewiesen, dessen Bedeutung noch nicht hinreichend bekannt ist. Es ist mehrfach beobachtet, dass menschliche Embryonen in frühen Stadien eine Einbiegung der Rückenlinie im mittleren Theile des Rumpfes zeigen, welche der Insertion des Dotterganges auf der Bauchseite entspricht. Zuweilen tritt diese Biegung in Form einer scharfen Knickung auf, die sich unter Umständen so steigern kann, dass das Hinterleibsende dem Kopftheile sich nähert.

HIS [2]) bildet drei derartige Früchte, LXVIII, LXVI und LXV, ab,

---

1) Berl. klin. Wochenschrift, 1889, Nr. 9. — Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins, Sitzung vom 11. 2. 84. Herr BARTH stellt ein Präparat von Rhachischisis posterior partialis von einem 4tägigen Kinde vor. „Der Sagittalschnitt zeigte einen Defect der Wirbelbögen vom 10. Brustwirbel bis zum vorletzten Sacralwirbel. Die Rudimente der Wirbelbögen kaum angedeutet. Hochgradige Knickung der Wirbelkörpersäule am Beginn und Ende der Lendenwirbel, so dass eine Bajonnetform entsteht. Der Defect des Wirbelkanals ist von einem mit Flüssigkeit erfüllten serösen Sack gedeckt, der aussen einen schmalen Ring normaler Haut enthält. Der seröse Sack besteht aus Pia, der aussen die Reste der Medullarplatte aufgelagert sind (Area medullo-vasculosa v. R.). Das verkümmerte Rückenmark setzt sich am oberen Pol der Sackwandung an, in die oben beschriebene Area übergehend. An der Innenseite entspringen frei von der Sackwand mehrere Reihen feiner Nervenwurzeln und ziehen zu den Intervertebrallöchern der Sacral- und Lendenwirbel, ein Beweis, dass auf der ganzen Sackwand ursprünglich Rückenmark angelegt war. Am unteren Pol der Sackwand entspringt eine dünne Cauda equina.“ DE RUYTER erwähnt ein Präparat, welches dem soeben demonstrierten fast völlig gleicht; die congenitale Kyphose nimmt ihren Anfang genau an den Stellen, wo der Wirbelspalt beginnt. Eine partielle Zerstörung des gerade an der Knickungsstelle befindlichen Wirbels ist nachzuweisen. In der durch die Kyphose geschaffenen Ausbuchtung des Rückgrates liegt eine Hufeisenniere.

2) HIS, Anatomie menschlicher Embryonen. II. H., S. 32.

bei denen der Rücken gegenüber der Insertion des Dotterganges tief eingeschnitten, das Beckenende gestreckt und nach abwärts gerichtet ist. Sie gehören sämmtlich dem ersten Monate an; das Alter des Embryo LXVIII, welcher die Einknickung der Wirbelsäulenanlage am ausgeprägtesten zeigt, wird auf nur 12 Tage berechnet. Auch Ecker bildet einen Embryo ab, welcher dieselbe Einbiegung der Körperachse gegenüber der Dotterganginsertion aufweist (s. Ahlfeld[1]), Taf. XXXI, Fig. 13).

Auch Marchand hat einen augenscheinlich missgebildeten Embryo in einem abortiven Ei beobachtet, welcher in derselben Gegend eine ventralwärts gerichtete Knickung der Rückenlinie aufweist (s. Fig. 4).

His nimmt an, dass jene Krümmung der Wirbelachse für eine gewisse, und zwar sehr frühe, Embryonalperiode physiologisch ist, dass sich dieselbe aber nach kurzem Bestande wieder ausgleicht, um spätestens zu Anfang des zweiten Monats der convex gestalteten Rückenlinie mit nach vorn emporsteigendem Beckenende des Körpers zu weichen.

Aber auch, wenn diese Annahme sich bestätigt, so beweist doch das gelegentliche Vorhandensein der Knickung in späteren Stadien, dass dieselbe — vielleicht wenn sie einen abnorm hohen Grad erreicht hat — auch dauernd — also pathologisch — bestehen bleiben kann.

Der Lebedeff'sche Versuch, die Entstehung der Rhachischise aus den dieselbe begleitenden Verkrümmungen der Wirbelachse zu erklären, blieb deshalb unvollkommen, weil er die eigentliche Ursache jener nicht anzugeben vermochte. Druck von Seiten einer zu engen Amnioskappe, welcher ihm als das hauptsächlichste wirksame Moment erschien, konnte in manchen Fällen mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Bei Betrachtung unserer Fälle von Rhachischise fällt sofort die Thatsache auf, dass der mit der stärksten Lordose zusammenfallende cranielle Pol des äussern Defectes dem Bauchnabel gerade gegenüberliegt, und mehr oder weniger genau jener Knickungsstelle des Embryo entspricht.

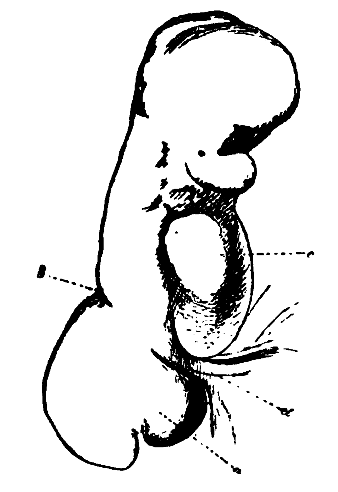


Fig. 4. Missgebildeter junger menschlicher Embryo mit Einknickung am Rücken. Lupenvergr.
a Einfacher Extremitätenstumpf (?). *b* Einknickungsstelle am Rücken. *c* Herz. *d* Dottergang.

Eine bestimmte Ursache für die Entstehung der Einknickung vermögen auch wir nicht anzugeben; da aber die Insertion des Dotter-

1) Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1882.

ganges den festen Punkt für den Embryo darstellt, so kann jeder stärkere Zug, welcher auf denselben ausgeübt wird, vielleicht sogar schon das Flottiren des Embryo in reichlich abgesonderter Amnionflüssigkeit, oder eine plötzliche Lageveränderung desselben bei starken Erschütterungen, vielleicht auch durch Blutungen in der Reflexa möglicherweise ausreichen, um eine solche Wirkung herbeizuführen.

Die Rhachischise würde ihre Erklärung nach der Lebedeff'schen Anschauung in der an jene Knickung der Wirbelkörperreihe naturgemäss sich anschliessenden kyphotischen Verkrümmung finden; man müsste entweder annehmen, dass die hintere Wand des bereits geschlossenen Medullarrohres infolge daselbst auftretender Ernährungsstörungen atrophisch zu Grunde gegangen ist, oder, da sich dieser Annahme nach den Darlegungen von Koch und v. Recklinghausen gewichtige Gründe entgegenstellen, dass vielmehr die flache Markanlage in diesem Abschnitte sich nicht zum Rohr hat schliessen können. Jedenfalls müsste man in diesem Falle auf ein erheblich früheres Stadium zurückgreifen als das in Fig. 4 abgebildete, während bei bereits geschlossenem Medullarrohr eher die Entstehung einer Myelocystocele zu erwarten sein würde, wie in den durch v. Recklinghausen beschriebenen, noch mit Bauchblasendarmspalte complicirten Fällen.

Die mangelhafte Entwickelung der Bogentheile, sowie der Defect der Haut sind die natürlichen Folgezustände des nicht zu Stande gekommenen Verschlusses des Medullarrohres.

Im Fall III fällt die stärkste Knickung nicht mit der Lordose zusammen, sondern mit dem Gipfel der unterhalb befindlichen Kyphose. Hier muss also die mechanische Gewalt in einer etwas anderen Richtung eingewirkt haben.

Eine besondere Beachtung verdient die in Fall I und II sich findende Spaltung des Rückenmarkes oder „Diastematomyelie". Dieselbe steht mit der am obern Pole des Defectes zu Stande gekommenen Knickung der Wirbesläule und der damit verbundenen Wirbelkörperverschiebung unzweifelhaft in ursächlichem Zusammenhang. Besonders deutlich tritt derselbe in Fall II zu Tage, wo ohne Zweifel der das knöcherne Wirbelrohr von hinten nach vorn durchsetzende knöcherne Fortsatz Veranlassung zur Spaltung der Medullaranlage bezw. des späteren Medullarrohrs gegeben hat.

Auch im Fall I kann es einem Zweifel kaum unterliegen, dass das aus der Reihe der Wirbelkörper am obern Pol des Defectes dorsalwärts hervorgedrängte dreieckige Knochenstück zur Zweitheilung des Markes in ursächlicher Beziehung steht.

Beide Fälle verhalten sich somit in dieser Beziehung ganz ähnlich wie die von v. Recklinghausen selbst beobachteten (F. III und

F. XXVI), sowie die älteren von ihm angeführten (l. c. S. 407)[1]). Auch die fibrösen Stränge, welche zuweilen an die Stelle der Spaltung den Kanal in der Richtung von vorn nach hinten durchziehen, und zuweilen, wie in dem Fall von BENEKE [2]), auch knorpelige Reste einschliessen, sind wohl auf eine ähnliche Entstehung durch mechanische Dislocation zu beziehen.

Der allen drei Fällen gemeinsame Hydrocephalus internus bedarf als eine der häufigsten Begleiterscheinungen der Rhachischise kaum einer besondern Erörterung. Man kann zu seiner Erklärung annehmen, dass die durch die Wirbelspalte geschaffenen besondern Verhältnisse Bedingungen herbeiführen, welche eine regelmässige Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit erschweren und dadurch an dem oberhalb derselben gelegenen Abschnitte eine Stauung mit secundärer hydropischer Erweiterung der Seitenventrikel veranlassen.

Im Anschluss an diese Fälle möge noch die Beschreibung einer Spina bifida lumbo-sacralis Platz finden, bei deren Untersuchung sich einige bemerkenswerthe Abweichungen von dem gewöhnlichen Verhalten herausstellten.

Fall IV. Spina bifida cystica lumbo-sacralis. Spaltung der Bögen vom 4. Lenden- bis zum 2. Kreuzbeinwirbel. Schleifenbildung des Rückenmarkes und cystische Anschwellung des hervorgetretenen Theiles, mit Ausdehnung der Häute (Myelocystomeningocele).

Lina Schrader, 20 Wochen alt. Am 16. XI. 1886 Jodinjection in den Sack der Spina bifida; Tod unter Krämpfen am 16. XI. 6 Uhr Abends. Die durch Prof. MARCHAND am 17. Nov. ausgeführte Section ergab Folgendes.

„Weibliche Kindsleiche von 59 cm Länge. Ausgebreitete bläulichrothe Todtenflecke. Grösster Kopfumfang 43 cm. Kopf ziemlich lang, grosse Fontanelle 4 cm breit, 4,5 cm lang, mässig gespannt. Beide Pupillen mittelweit. Abdomen etwas aufgetrieben. Obere Extremitäten starr, untere weniger. In der Lumbosacralgegend tritt eine ziemlich prall gespannte, undeutlich fluctuirende, halbkugelförmige Geschwulst hervor, welche sich an dem obern Umfange sehr steil über den Rücken erhebt und sich hier durch eine deutliche Furche absetzt, so dass die Geschwulst sogar etwas nach aufwärts überhängt, während sie seitlich und nach abwärts allmählich in die Haut der Lenden- und Sacralgegend übergeht. Sie erhebt sich in ihrem höchsten Theil $3^1/_2$ cm über das Niveau des Rückens. Der Durchmesser beträgt in der Längsrichtung 7 cm, in der Quere 8 cm. Der obere Rand liegt etwa $12^1/_2$ cm oberhalb des Anus, ca. 18 cm unter dem Hinterhaupt. 3 cm unterhalb der Anschwellung findet sich ein ziemlich tief eingezogenes Grübchen, dem Ende des Steiss-

---

1) Vgl. namentlich die Fälle 20—23 und die Abbildungen Fig. 12 und Taf. 18 u. 19 des Reports der Londoner klinischen Gesellschaft.

2) R. BENEKE, Ein Fall von unsymmetrischer Diastematomyelie mit Spina bifida. Festschrift für E. WAGNER. Leipzig 1887.

beins entsprechend; zwischen diesem und dem Anus verläuft eine Art weisslicher Rhaphe, welche sich nach aufwärts etwas fortsetzt und beiderseits, besonders aber rechts, in eine flache Furche übergeht, welche die Grenze zwischen Glutäalgegend und Geschwulst darstellt. Stellung der Füsse normal.

Panniculus adiposus reichlich. Verbindungen der Rippenknorpel mit den Rippen deutlich verdickt. Die Thymusdrüse ist $7^1/_2$ cm lang, 6 cm breit, 2 cm dick und erfüllt den ganzen vorderen Theil der Brusthöhle oberhalb des Herzens. Die übrigen Organe ohne Veränderungen."

Es wurde zur weitern Präparation das untere Ende der Wirbelsäule mit dem Tumor und Becken im Zusammenhange herausgenommen und in Müller'scher Flüssigkeit, später in Alkohol gehärtet, und sodann in der Mittellinie durchschnitten. Der Durchschnitt erstreckt sich, fast genau in der Mitte, vom letzten Brustwirbel bis zur Spitze des Os coccygeum. Im Niveau des 1. Lendenwirbels beginnt die tumorartige Erhebung, erreicht in der Gegend des 3. Lendenwirbels ihre grösste Höhe und fällt dann gegen das Steissbein hin in fast gerader Linie sanft ab. Die Wirbelkörper bieten auf der ganzen Länge des Durchschnitts keine Anomalien dar. Die Wirbelbögen dagegen weisen einen vom 4. Lenden- bis zum 2. Kreuzbeinwirbel incl. sich erstreckenden Defect auf, in dessen Bereiche das Rückenmark in der weiter unten zu beschreibenden Weise dorsalwärts hervortritt. Das Verhalten des Markes scheint beim ersten Anblick den bei der gewöhnlichen Spina bifida lumbo-sacralis auftretenden Verhältnissen ganz zu entsprechen. Dasselbe erscheint unmittelbar unterhalb des Dornfortsatzes des 3. Lendenwirbels dorsalwärts fast unter rechtem Winkel abgelenkt, um mit den äussern Weichtheilen in Verbindung zu treten. Das Ende des Markes ist stark kolbig angeschwollen und zeigt auf dem Durchschnitte eine cystische Aushöhlung von birnförmiger Gestalt mit gegen den Wirbelkanal gerichteter Spitze; der Durchmesser derselben von vorn nach hinten beträgt $1^1/_2$ cm, der horizontale und verticale 1 cm. Augenscheinlich steht dieser Hohlraum mit dem Centralkanal in Verbindung, welcher in der

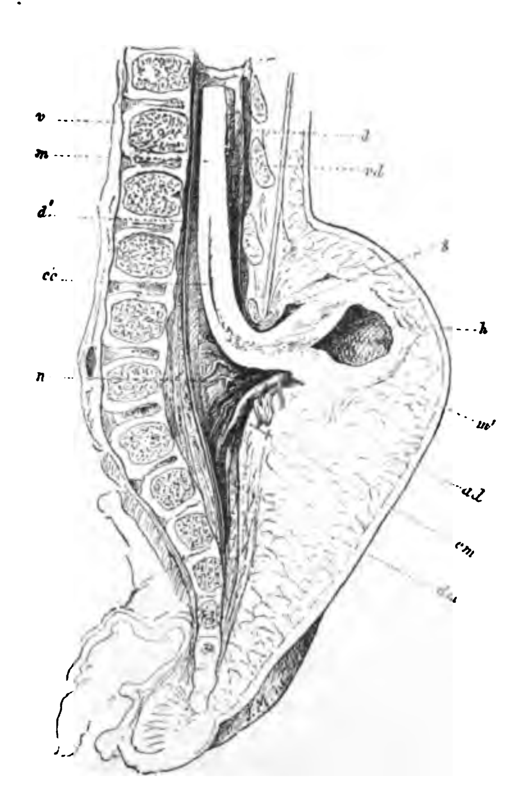


Fig. 5. Durchschnitt von Fall IV. $\frac{2}{3}$ der natürl. Grösse.

cc Spaltförmiger Centralkanal. *h* Höhle in dem unteren angeschwollenen Theil des Rückenmarks. *cm* Conus medullaris. *s* Höhle zwischen Dura und dem angeschwollenen herniösen Rückenmark. Die übrigen Buchstaben wie oben.

Höhe des 2. und 3. Lendenwirbels in der Länge von $1^1/_2$ cm bei der Durchschneidung des Präparates getroffen ist. (Deutliches Epithel konnte mikroskopisch nicht mehr an der Innenfläche der Höhle nachgewiesen werden). Jener angeschwollene Theil bildet in dessen nicht, wie es anfangs den Anschein hatte, das Ende des Rückenmarkes; vielmehr lässt sich dasselbe in Gestalt eines $2^1/_2$ mm dicken, 2 cm langen, spitz-konischen Zapfens, vom hintern Umfange der kolbigen Anschwellung entspringend, im unteren geschlossenen Abschnitte des Wirbelrohrs nachweisen. Dieser Theil ist von den die Cauda equina bildenden Nervenwurzeln umgeben. Auch von dem unteren spitzen Ende des Markes entspringen jederseits 2 dünne Nervenwurzeln.

Das Rückenmark bildet also innerhalb der Lücke der Wirbelbögen eine Schlinge, deren zuführender Schenkel dem untern Theil des Lendenmarks, deren abführender dem caudalen Theil und dem Conus medullaris entspricht.

Verhalten der Häute: Die der Wirbelkörperreihe aufliegende Dura u. Arachnoidea ist auf der ganzen Länge des Durchschnittes sichtbar. Auf der dorsalen Seite des Wirbelrohres schlagen sich indessen beide mit dem oberen Schenkel der Rückenmarks um den untern Rand des 3. Lendenwirbelbogens dorsalwärts herum. Die Dura, innig verwachsen mit der Arachnoidea der obern Tumorwand dicht anliegend, ist etwa noch 1 cm weit zu verfolgen; dann aber geht sie mit dieser selbst, sowie mit dem cystisch ausgedehnten Marke eine so innige Verbindung ein, dass auf der Höhe des Tumors Markschlinge und Sackwand ohne scharfe Grenze in einander übergehen. Dort, wo der abführende Schenkel wieder zu Tage tritt, lassen sich auch die Häute wieder von ihrer Umgebung differenziren und sind dann bis zum Ende des Wirbelrohres zu verfolgen.

In der Umgebung des noch freien Theils der kolbigen Anschwellung des Marks findet sich zwischen diesem und der Innenfläche der Häute ein Hohlraum, welcher mit Flüssigkeit erfüllt war und mit dem Subarachnoidealraum zusammenhängt.

Auf die den Tumor äusserlich bedeckende normale Cutis folgt ein gut entwickeltes Fettpolster von wechselnder Mächtigkeit. Am sparsamsten ist es auf der Höhe des Tumor entwickelt, wo es kaum eine Dicke von $^1/_2$ cm erreicht. Am mächtigsten ist es am untern Ende der Wirbelbögenlücke, wo es nahezu 5 cm Dicke besitzt. Von diesem Punkte gegen die Steissbeinspitze hin nimmt dasselbe allmählich ab.

Während bei der gewöhnlichen Form der Myelocele und Myelomeningocele das untere verdickte Ende des Markes mit den äusseren Decken in innige Verbindung tritt, nicht selten unter Bildung einer mehr oder weniger ausgedehnten Area medullo-vasculosa (nach v. Recklinghausen), finden sich im vorliegenden Falle ganz abweichende Verhältnisse. Mit Sicherheit kann man sich überzeugen, dass es sich hier um eine Knickung oder Schleifenbildung des Rückenmarkes nach hinten mit Heraustritt eines Theils desselben aus dem Spinalkanal handelt, da das untere Ende des Markes, der Conus medullaris und ein Theil des Filum terminale, unterhalb dieser Stelle im Spinalkanal zwischen den Nerven der Cauda equina nachweisbar ist.

Der Gipfel der Rückenmarksschlinge ist stark angeschwollen und

durch eine centrale Cyste eingenommen, an der Oberfläche aber mit dem Unterhautfett innig verwachsen; die aus dem Wirbelkanal hervorgetretenen Häute sind ebenfalls cystisch ausgedehnt; die ganze Geschwulst ist aussen von durchaus normaler Haut bedeckt. Sind demnach alle diejenigen Eigenthümlichkeiten vorhanden, welche nach v. Recklinghausen die Myelocystomeningocele auszeichnen, so tritt doch die Cystenbildung im Mark, also das wichtigste Element jener Form, vollkommen zurück gegenüber der Myelocele. Hierdurch hat die Missbildung eine grosse Aehnlichkeit mit dem Fall XX v. Recklinghausen's, in welchem allerdings die äusseren Decken auf der Höhe der cystischen Geschwulst stark verdünnt waren und sich ganz ähnlich einer Zona epithelio-serosa verhielten. (S. auch Fig. 1 des Reports.)

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Verwachsungsstelle in unserem Falle findet sich eine so innige Vermischung von Fettgewebe, Bindegewebe und nervösen Elementen, dass eine deutliche Schichtenbildung nicht zu erkennen ist.

Jedenfalls weist das Verhalten des Rückenmarkes zu den äusseren Theilen darauf hin, dass der herniöse Vorfall zu einer Zeit zu Stande gekommen sein muss, als das Medullarrohr bereits geschlossen, und die Membrana reuniens bereits gebildet war. Die Vereinigung der Wirbelbögen wurde durch das hervorgetretene Medullarrohr verhindert.

Die Hypothese v. Recklinghausen's, dass die Myelocystocele durch ein Missverhältniss des Längenwachsthums der Wirbelsäule und des Medullarrohres zu Stande komme, kann auf den vorliegenden Fall unmöglich Anwendung finden, da die Wirbelsäule, abgesehen von dem kleinen Defect der Bögen, durchaus normal ausgebildet ist, und Unregelmässigkeiten in der Anordnung, dem Aufbau und der Zahl der Wirbelkörper, auf welche v. Recklinghausen so entscheidendes Gewicht legt, völlig fehlen. Kann man sich nun wohl ein so intensives abnormes Längenwachsthum des Medullarrohres vorstellen, in Folge dessen dieses gewissermaassen spontan aus dem Wirbelkanal hervorgetreten sein sollte? Entweder muss das Medullarrohr in frühem Stadium durch eine mechanische Ursache zwischen den noch nicht geschlossenen Anlagen der Wirbelbögen hervorgedrängt und nachträglich mit den äusseren Decken in Verbindung getreten sein, so dass dasselbe ausserhalb des Wirbelkanals fixirt blieb, oder es hat frühzeitig eine abnorme Verwachsung des Medullarrohres mit den äusseren Theilen aus einer anderen unbekannten Ursache bestanden. Welcher von beiden Vorgängen thatsächlich stattgefunden hat, lässt sich wohl nicht mit Sicherheit entscheiden. Die Cystenbildung im Medullarrohr hat jedenfalls nur eine secundäre Bedeutung.

IV.

Ueber die sogenannte fötale Rachitis (Mikromelia chondromalacica).

Von

Dr. Adolf Kirchberg *)

und

Prof. Dr. Felix Marchand.

Hierzu Tafel VI.

Aus dem pathologischen Institut zu Marburg.

*) S. dessen Inaug.-Dissertation: „Ueber einen Fall von sogenannter fötaler Rachitis mit doppelseitiger Hüftgelenk-Subluxation, Marburg 1888.



Zur Klärung der noch immer vielfach auseinandergehenden Ansichten über die Natur der als „fötale oder intrauterine Rachitis“ bezeichneten Erkrankung muß die möglichst genaue Untersuchung hierher gehöriger Fälle wünschenswerth erscheinen, um so mehr, wenn dieselben geeignet sind, unsere Kenntnisse jenes eigenthümlichen Krankheitszustandes über den Rahmen der einfachen Casuistik hinaus, nach irgend einer Richtung zu erweitern. Den im Nachstehenden beschriebenen Fall glauben wir für einen derartigen halten zu dürfen.

Am 1. März 1886 wurde die Leiche eines neugeborenen Kindes weiblichen Geschlechts, welche die äusseren Zeichen der sogenannten fötalen Rachitis an sich trug, und ausserdem noch mit einer Gaumenspalte behaftet war, der hiesigen Entbindungsanstalt von Herrn Dr. med. Tietzen in Treptow a./Rega übersandt.

Das Kind stammte von einer Primipara und war in Schädellage ohne Kunsthilfe geboren worden. Die Eltern sollen gesund sein, besonders sind nach freundlicher Mittheilung des Herrn Dr. T. Rachitis, Struma, Tuberculose, Syphilis und Abusus spirituosorum auszuschliessen. Die Section und die genauere Untersuchung der Knochen des Rumpfes und der Extremitäten, welche Herr Professor Ahlfeld zu diesem Behufe in dankenswerther Bereitwilligkeit zur Verfügung gestellt hatte, wurde im pathologischen Institute vorgenommen.

Aus dem Sectionsbefund sei hier Folgendes hervorgehoben:

Die Körperlänge beträgt 31,5 cm. Der Kopf ist verhältnissmässig gross. Kopfumfang 37 cm. Umfang um Ohren, Kinn und Scheitel 40 cm. Gesicht auffallend flach, Nase vollständig platt, Nasenlöcher ausserordentlich eng. Augen etwas vortretend. Der harte Gaumen ist von der Mitte nach hinten gespalten, ebenso der weiche Gaumen und das Zäpfchen.

Die Extremitäten sind sehr kurz und dick. Länge der Arme von der Schulterhöhe an bis zur Fingerspitze 12 cm; die der Beine an der Innenfläche gemessen $7\frac{1}{2}$ cm. Die Oberschenkel erscheinen stark gekrümmt, ebenso auch die Unterschenkel. Die Füsse sind ebenfalls sehr kurz. Beide Unterextremitäten lassen sich leicht vollständig nach einwärts rollen. Die Haut der Extremitäten bildet grosse, durch tiefe Falten

an der Beugeseite geschiedene Wülste. Thorax sehr kurz, ziemlich breit und in der Mitte etwas eingedrückt. Sternum ausserordentlich biegsam und beweglich. Die untere Thoraxapertur weit. Abdomen stark aufgetrieben, namentlich sehr breit. Nabel 22 cm unter der Scheitelhöhe, $9^1/_2$ cm über der Fersenhöhe. An der Rückenfläche des Rumpfes bemerkt man eine deutliche Einknickung oberhalb des Kreuzbeins, während gleichzeitig die Hüften stark nach aufwärts gerückt sind (wie bei doppelseitiger congenitaler Luxation).

Das Schädeldach ziemlich breit; grosse Fontanelle weit, Länge 6, Breite 4,5 cm. Das Periost der Hinterhauptschuppe ist im ganzen Umfange bis auf einen ca. 1 cm breiten Saum vom Knochen abgehoben, darunter ein umfangreicher flüssiger Bluterguss. Die Schuppe des Os occipitis ist stark unter die Scheitelbeine geschoben. Stirn und Scheitelhöcker stark vorspringend. Die Schädelbasis ist ausserordentlich flach; das Dorsum ephippii kaum hervorragend; Clivus sehr wenig geneigt. Die Knochen des Schädeldachs von gewöhnlicher Dicke und Festigkeit, sonst ohne Veränderung. (Eine genauere Untersuchung der Schädelbasis musste vorläufig unterbleiben, da der äussere Habitus des Kopfes nicht zerstört werden sollte.) An der Basis des Gehirns in der Umgebung des Kleinhirns, Pons und beider Hirnschenkel eine reichliche Menge frisch ergossenen Blutes unter der Pia. Gehirnsubstanz sehr weich. Seitenventrikel ein wenig weit. Gehirngewicht 482. Körpergewicht nach partieller Section 2932; im Ganzen etwa 2950.

Die Lungen luftleer, klein, bläulichroth, Thymus-Drüse ziemlich gross, aus zwei getrennten Lappen bestehend; Thyreoidea nicht vergrössert. Die Leber ziemlich umfangreich, die Milz $5^1/_2$ cm lang, Magen etwas lufthaltig. Der Uterus auffallend weit nach aufwärts, bis zum Gipfel der zusammengezogenen Blase reichend.

Die genauere Untersuchung des Skelets im Anschlusse an die Section ergab Folgendes:

Das Becken ist sehr klein und schmal, in seinen einzelnen Theilen gegen einander sehr verschiebbar. Der Beckeneingang ist verhältnissmässig eng, von dreieckiger Form, etwas schief. Beide Darmbeine sind sehr platt, flach und eben, fast frontal gestellt; besonders fällt aber ihre grosse Dicke auf. Der knorpelige Rand derselben ist ungewöhnlich breit, 8—9 mm. Dicke des Knochens über der Incisura major ca. 7—8 mm. Schambeine und Sitzbeine ebenfalls ziemlich dick, aber ausserordentlich weich, knorpelig, im absteigenden Ast des Sitzbeins befindet sich ein Knochenkern von ungefähr 6 mm Durchmesser. Die Lendenwirbel sind ebenfalls sehr beweglich und weich, ebenso das Kreuzbein. Promontorium nicht deutlich, indem die vordere Grenze der Lendenwirbel und des Kreuzbeins einen gleichmässig convexen Bogen bildet, nach unten schliesst sich der sehr bewegliche untere Abschnitt mit dem Steissbein an. Die Kreuzbeinflügel sind ganz unentwickelt und als solche gar nicht erkennbar, indem Kreuzbeinkörper und Darmbeine nur durch eine lockere verschiebliche Bandmasse mit einander verbunden sind.

Beide Oberschenkel sind sehr kurz, nicht besonders gekrümmt, grösste Länge des linken 4,8 cm, des rechten 4,7 cm. Obere und untere Epiphyse im Verhällniss zur Länge stark aufgetrieben, grösste Breite der unteren 2,5 cm, die der oberen ca. 2,0 cm. Medianwärts sind die beiden Epiphysen etwas gegen einander geneigt, links weniger als rechts, so

dass die Entfernung zwischen beiden am linken Oberschenkel 2,5 cm, am rechten 2,0 cm beträgt. Die Diaphyse ist in der Mitte seitlich zusammengedrückt, so dass sie nach hinten fast eine Kante bildet. Am auffallendsten ist das Verhalten des oberen Endes, welches im Gelenke ausserordentlich beweglich und stark nach aufwärts verschoben erscheint. Nach Eröffnung der Gelenkkapsel zeigt sich, dass ein eigentlicher Schenkelkopf und Schenkelhals kaum vorhanden ist; an Stelle derselben sitzt an der oberen Epiphyse ein kleiner konischer Zapfen von 5—6 mm Länge, welcher sich direct in das Ligamentum teres fortsetzt (Taf. VI Fig. 5 *c*). Der Zapfen besteht aus zwei Abschnitten, von denen der eine unmittelbar am Ligamentum teres eine etwas festere knorpelige Consistenz hat, dieser ist mit der übrigen Epiphyse durch eine sehr bewegliche, weissliche, bandartige Masse verbunden, welche direct in die oberflächliche Lage des Knorpels der Epiphyse übergeht. Die Gelenkkapsel ist weit; das Acetabulum beiderseits ganz flach und rudimentär, aber innen glatt; die Fossa acetabuli mit etwas Fettgewebe ausgefüllt. Das Femur stützt sich bei Beugung und Adduction auf den Rand des Darmbeins, nahe an der Spina superior, die entsprechende Stelle der oberen Epiphyse ist am linken Oberschenkel deutlich abgeflacht; der grosse Trochanter ragt verhältnissmässig weit nach aufwärts, der kleine ist sehr undeutlich. Der Epiphysenknorpel selbst ist durchscheinend röthlich, sehr weich, ebenso auch die Knorpel der unteren Condylen, welche an der freien Oberfläche mit einer ziemlich stark vascularisirten weisslichen Membran überzogen sind, die ganz allmählich in die Knorpelsubstanz übergeht. Beide Condylen sind stark abgeflacht, sogar in der Mitte etwas concav, die Fossa intercondyloidea ebenfalls abgeflacht; am hinteren stärker convexen Theile beider Condylen grenzt sich eine derbere, etwa linsengrosse, weissliche Platte ab, die an der Oberfläche des übrigen Knorpels verschiebbar und, wie sich auf dem Durchschnitte zeigt, von letzterem durch eine weiche weissliche Bindegewebslage getrennt ist. Die Dicke dieser beweglichen Schicht beträgt kaum 2 mm; sie entspricht der Stelle, welche den Semilunarknorpeln nicht anliegt. (Vom linken Condylus externus wurde behufs mikroskopischer Untersuchung der laterale Theil abgeschnitten.) Der übrige Epiphysenknorpel ist auf dem Durchschnitte durchscheinend, röthlich, gefässreich, gegen den Knochen in einer Breite von etwa 5 mm besonders weich und fast sulzig. Die Knochen der Unterschenkel sind ebenfalls sehr kurz und verhältnissmässig dick. Tibia 4 cm lang, ihre Epiphysen stark aufgetrieben; die Diaphyse ziemlich gerade; aber die Ränder der Epiphyse, besonders nach hinten, stark überragend, so dass der hintere Rand des ganzen Knochens auf dem Durchschnitte fast einen Kreisbogen bildet (Fig. 7). Scapula ausserordentlich dick und kurz, grösste Höhe 3 cm, Dicke oberhalb des Angulus etwa 1 cm. Die Clavicula dagegen lang und schmal, nicht abnorm gekrümmt und nicht aufgetrieben, $4^1/_2$ cm lang. Armknochen kurz und dick. Radius und Ulna nach vorn mässig gekrümmt, an der letzteren tritt der lange und plumpe Olecranonfortsatz stark hervor. Sämmtliche Rippenenden an der Knorpelgrenze stark nach einwärts geknickt und sehr aufgetrieben; der Knorpel ist an der Auftreibungsstelle sehr durchscheinend und weich, aber auch an den übrigen Theilen der Rippen und des Sternum ausserordentlich weich und biegsam, sehr durchscheinend und röth-

lich, in letzterem noch keine Spur eines Knochenkernes. Die ganze Wirbelsäule ebenfalls in hohem Grade beweglich, sehr weich. Wirbelkörper auffallend niedrig mit sehr kleinem, linsenförmigem Knochenkerne von ca. 2 mm Höhe. Derselbe ist auf dem Durchschnitte umgeben von einer ca. 2 mm breiten, fast gallertigen Knorpelschicht, welche stellenweise ganz ohne Grenze in die Substanz der Bandscheibe übergeht, am vorderen Theil aber durch einen schmalen weisslichen Saum von derselben abgegrenzt ist.

Von den grösseren Extremitätenknochen wurde im frischem Zustande nur die linke Tibia durchschnitten, wobei sich die tiefere, ausserordentlich weiche Schicht der Epiphyse von der Diaphyse ablöste. Auf dem Durchschnitte in der Längsrichtung tritt zunächst die starke Krümmung am hinteren Rande hervor, während der vordere Rand fast gerade verläuft. Die Dicke der Compacta in der Mitte der Diaphyse beträgt vorn 2 mm. Die obere Epiphyse ist stark nach hinten hinübergeneigt, steht aber in ihrer ganzen Breite mit dem oberen Ende der Diaphyse in Verbindung, ohne Einschaltung eines bindegewebigen Streifens. Der Diaphysenknochen erstreckt sich am vorderen Umfange noch etwas über den Knorpel nach aufwärts (Taf. VI Fig. 7 *a'*). Die obere Begrenzung der Diaphyse bildet eine stark nach oben convexe Linie, auf welcher die Epiphyse kappenförmig aufsitzt, die Höhe der Epiphyse beträgt durchschnittlich 5 cm, die der unteren ebenfalls, die untere Begrenzung verläuft mehr gerade. Der Markraum der Diaphyse ist bis an die Grenze mit einem ziemlich festen spongiösen Knochen angefüllt, im frischen Zustande stark geröthet; die äusserste Grenze gegen die Epiphyse ist durch eine feine, zackige, sehr harte Schicht gebildet, ohne den normalen, etwas weicheren, helleren, der Verkalkungszone entsprechenden Saum. An der oberen Epiphyse lassen sich deutlich zwei Schichten unterscheiden, eine äussere etwa 2—3 mm breite und eine innere etwa ebenso breite, vollständig erweichte, die sich vom Knochen ablöst. An der Oberfläche ist der ganze Knorpel von einer deutlich abgegrenzten bindegewebigen Membran umgeben (Fig. 7 *e*). Die untere Epiphyse besteht fast durchweg aus dem gallertig weichen, sehr brüchigen Knorpel, welcher unmittelbar an die dünne Bindegewebslage angrenzt (Fig. 7 *b c*).

Auch die Rippen sind von sehr dichtem und festem Knochen gebildet, der sich gegen den Knorpel durch eine concave Linie absetzt, doch so, dass der Knochen an der äusseren Fläche weiter hervorragt als an der inneren, der ganze Knorpel ist ausserordentlich weich und biegsam, die Verbindungsstelle mit dem Knochen in einer Ausdehnung von 4—5 mm besonders erweicht und leicht zerbröckelnd, die entsprechende Stelle bildet nach innen einen starken Vorsprung. Die Dicke der Rippenknorpel beträgt etwa 3 mm, an der Knochengrenze etwa 6—7 mm.

Ein (nach der Entkalkung in Chromsäure) durch die Scapula in der Nähe des medialen Randes geführter Längsschnitt zeigt eine sehr eigenthümliche Form (Fig. 9). Der mittlere verknöcherte Theil des Körpers besitzt eine Dicke von 2,5 mm (ohne Periost), eine Höhe von 8—9 mm; nach unten ist derselbe durch einen concaven Rand begrenzt, welcher den Knorpel schalenförmig umfasst, ähnlich nach oben, wo der Knochen einen Fortsatz in die Spina scapulae sendet. Der Knorpel des unteren Randes ist auf dem Durchschnitt spitz-eiförmig und besitzt eine grösste Dicke von 9 mm, bei einer Höhe von 1,2 cm. Die weiche, durchscheinende Substanz des Knorpels ist von zahlreichen weisslichen Faserzügen durchsetzt, an der Oberfläche von einem dicken Perichondrium bekleidet.

Ein Durchschnitt durch den linken Humerus in der Richtung der Condylen (nach der Entkalkung) zeigt Folgendes: Die Gesammtlänge beträgt 4,4 cm. Die Breite des unteren Endes ist 2,2; die des oberen 1,8 cm, die Dicke der Diaphyse 0,5 (ohne Periost); die grösste Länge des verknöcherten Theiles 3,3 cm; die grösste Höhe der oberen Epiphyse 8 mm, die der unteren 3 mm. Der Knochen der Diaphyse grenzt sich nach oben mit einer convexen Linie ab, nach unten erstreckt sich derselbe weit in die beiden Condylen hinein; die Dicke der compacten Substanz der Diaphyse in der Mitte ist 1—1,5 mm. Der Condylus internus steht bedeutend höher und ragt stärker hervor als der Cond. externus; in Folge dessen bildet die mediale Begrenzung eine sehr viel stärker gekrümmte Linie als die laterale. Besonders auffällig ist die Beschaffenheit des Knorpels; die obere Epiphyse lässt zahlreiche weissliche Züge erkennen, Gefässe, welche mit Bindegewebe umgeben sind, und zwischen sich durchscheinende weiche Knorpelmassen erkennen lassen. Gegen die Oberfläche des Gelenkkopfes hin wird die Bindegewebsmasse dichter und bildet hier eine gleichmässige Schicht. An den Condylen ist der Knorpel zum grossen Theil in ein fibröses Gewebe umgewandelt, welches aus durcheinander geflochtenen Bindegewebszügen besteht.

Die Ulna und der Radius derselben Seite wurden ebenfalls nach der Entkalkung durchschnitten; die Länge der ersteren beträgt 4,1, die des letzteren 3,3; die Dicke der Ulna an der oberen Epiphyse ca. 1 cm, an der unteren 9 mm, in der Mitte der Diaphyse 5 mm; die Dicke des Radius oben 8 mm, unten 10 mm, in der Mitte 3,5 mm. Der Epiphysenknorpel verhält sich an beiden Knochen ganz ähnlich wie am Humerus; an den unteren Enden tritt jedoch die gallertige Quellung stärker hervor; von dem Verknöcherungsrande aus erstrecken sich mehrere weissliche Bindegewebszüge nach der Oberfläche, welche die sehr weiche gallertige Knorpelsubstanz durchsetzen, wie eine Art Septa. Besonders auffallend ist die Dicke der Compacta am hinteren Umfang der Ulna, wo dieselbe 2 mm beträgt. Auf dem Längsschnitt kann man eine Andeutung zweier Schichten erkennen. Am vorderen Umfang ist die Compacta nur $^2/_3$ mm dick. Auf einem Querdurchschnitt des Knochens zeigt die Compacta die einseitige Verdickung ebenso deutlich; der Markraum liegt in Folge dessen excentrisch; auch der Querschnitt des Radius zeigt eine ähnliche Form, doch tritt hier am Längsschnitt die Differenz nicht deutlich hervor. (Fig. 10.)

Der Markraum der Diaphyse zeigt auf dem Durchschnitt eine sehr dichte homogene Beschaffenheit, doch ist in Folge der Entkalkung die Festigkeit der Spongiosa nicht so merklich. Der mittlere Theil der Diaphyse enthält eine ausgebildete Markhöhle, besonders am Humerus.

Ein Querschnitt durch die entkalkte Clavicula in der Nähe des Sternalendes zeigt ebenfalls eine ganz excentrische Lage des auf einen kleinen Spalt reducirten Markraums; am unteren Umfang ist die Knochensubstanz 2 mm, am oberen höchstens $^1/_2$ mm dick.

Wie die genaueren Messungen [1]) ergeben, steht die Gesammtlänge der Röhrenknochen (incl. der Epiphysen) unseres Falles zu der der normalen Knochen annähernd im Verhältniss wie 1 : 2.

---

1) Bezüglich derselben, sowie bezüglich der Schädel- und Beckenmaasse sei auf die Dissertation von Kirchberg verwiesen.

Die Längen der Diaphysen zeigen fast durchgehend dasselbe Verhältniss, wie die Gesammtlängen. Trotz der durchschnittlich um die Hälfte grösseren Gesammtlänge der normalen Knochen ist die Diaphysendicke in der Mitte in unserm Fall beim Femur und Humerus gleich der der normalen, bei der Tibia etwas geringer, beim Radius dagegen etwas grösser und bei der Fibula und Ulna sogar doppelt so gross, als die der entsprechenden normalen Knochen. — Das Verhältniss der Dicke zur Länge der Diaphysen, welches unter normalen Verhältnissen bei den verschiedenen Knochen desselben Kindes in sehr weiten Grenzen schwankt (1 : 9 bis 1 : 30), ist bei unserem Falle fast durchweg wie 1 : 5. Es hat also trotz der sehr wesentlichen Verkürzung sämmtlicher langen Knochen des Skelets ein normales, bei einzelnen Knochen sogar ein vermehrtes Dickenwachsthum stattgefunden; dieses letztere ist an der Fibula und Ulna am auffallendsten. Der zu Grunde liegende krankhafte Process hat also hauptsächlich eine Störung des Längenwachsthums der Knochen zur Folge gehabt. Daraus ist bereits zu schliessen, dass durch jenen Process das periostale Knochenwachsthum nicht besonders betroffen ist, sondern dass die Formveränderungen der Knochen wesentlich auf eine Störung der Knorpelverknöcherung zurückzuführen sind.

Die Dicke der Epiphysen ist im Verhältniss zur Gesammtlänge stark vermehrt, die der unteren Femur-Epiphyse beträgt ziemlich genau die Hälfte der letzteren (normal 1 : 3,7), die der oberen Tibia-Epiphyse sogar noch etwas mehr. Eine absolute Verdickung der Epiphysen ist jedoch nicht überall und nur in geringem Maasse nachweisbar.

Histologische Untersuchung.

Zur histologischen Untersuchung wurden verwandt: ein Metatarsalknochen, mehrere mit einander durch die Bandscheibe zusammenhängende Lendenwirbel und das schon erwähnte Stück der linken unteren Femurepiphyse. Ausserdem wurden Schnitte vom Humerus, von der Scapula, der Ulna und dem Radius, sowie von einigen Rippen angefertigt; die erstgenannten Knochen wurden nach der Entkalkung in Chromsäure mit Pikrokarmin durchfärbt. Der Metatarsalknochen wurde in Paraffin eingebettet. Einige Wirbel schrumpften bei einem derartigen Versuch dermaassen, dass sie für die Untersuchung absolut unbrauchbar waren; es wurden daher die übrigen Präparate in Celloidin eingebettet. Da die Pikrokarminfärbung nicht völlig die Präparate durchdrungen hatte, so wurde ein Theil der Schnitte mit Karmin, der andere mit Hämatoxylin oder mit beiden nachgefärbt.

Die in sagittaler Richtung durch den Metatarsalknochen von oben nach unten gelegten Schnitte zeigen folgendes Verhalten (s. Fig. 1 Taf. VI): Der Knochen ist im Ganzen 12 mm lang, in der Mitte der Diaphyse 4 mm breit, die hintere Epiphyse 6 mm breit und 3 mm lang, die vordere 5 mm breit, 2 mm lang. Die Diaphyse tritt an den Pikrokarminschnitten durch ihre starke gelbe Färbung des Marks hervor (bei Hämatoxylinfärbung ist das Mark dunkelblau); in ihrer Mitte sind nur spärlich roth gefärbte Knochen-

balken vorhanden. An beiden Epiphysen erkennt man schon makroskopisch deutlich zwei Schichten, die erstere, an der Oberfläche gelegen, erscheint dichter und gleichmässig, mit Karmin intensiv roth gefärbt, an der vorderen Epiphyse ist diese Schicht bedeutend breiter ($^1/_3$—$^1/_2$ mm), (Fig. 1 *c*), als an der hinteren, wo sie auf einen schmalen Saum beschränkt ist und nur an der Uebergangsstelle zum Periost verbreitert erscheint. Die zweite breitere Schicht ist durchscheinend, durch mehrfache (beim Schneiden entstandene) Lücken unterbrochen, sie grenzt sich an der Diaphyse mit einer nicht ganz geraden, sondern etwas zackigen Linie ab, welche am vorderen Ende etwas nach vorn convex, am hinteren Ende concav verläuft, während sich zugleich der Diaphysenknochen etwas in die Epiphysenknorpel hineinschiebt; die Färbung dieser Schicht ist blassroth und durchscheinend, bei Hämatoxylinpräparaten blassviolett. Bei stärkerer Vergrösserung fällt am Knorpel, was auch makroskopisch schon erkennbar, die starke Quellung der Knorpelgrundsubstanz besonders auf, diese tritt nur an der erwähnten, der Gelenkfläche zugekehrten Schicht weniger hervor. Die Knorpelzellen sind in dieser gedrängt und unregelmässig gelagert, von spindelförmiger und runder Gestalt und kleiner als in der tieferen Schicht. Die Knorpelgrundsubstanz zeigt eine regelmässige netzförmige Anordnung mit lang gestreckten Maschen, die in ihrer Längsrichtung parallel der Oberfläche verlaufen; die Grundsubstanz der zweiten durchscheinenden Schicht dagegen bildet ein viel unregelmässigeres Netzwerk, in welches die Knorpelzellen eingeschlossen sind. Diese grosse Unregelmässigkeit in der Anordnung der Gewebselemente tritt besonders in den tieferen der Diaphyse zugekehrten Schichten hervor; an verschiedenen Stellen erscheint hier die Knorpelgrundsubstanz verschmälert und dann auch weniger intensiv gefärbt; vielfach findet man wieder dichtere Züge, die theilweise in etwas radiärer Richtung um die zahlreichen und grossen Gefässlücken, welche stark gefüllte Blutgefässe und ein feines Netzwerk von faserigem Gewebe enthalten, angeordnet sind und sich durch eine intensivere Färbung auszeichnen. Diese Gefässlücken treten besonders an der Grenze der beiden beschriebenen Schichten auf; sie finden sich aber auch sonst unregelmässig zerstreut im Knorpel bis an die Grenze der oberflächlichen Schicht.

Eine regelrechte Vermehrung und Vergrösserung der Knorpelzellen sowie besonders eine Reihenstellung der Knorpelelemente nach dem Verknöcherungsrande hin, welche beim normalen Knochen so deutlich hervortritt, ist hier nur andeutungsweise an einzelnen Stellen, besonders am äussersten Rande der hinteren Epiphyse vorhanden. In den übrigen Partieen liegen die meistens vergrösserten Knorpelzellen regellos und ohne eine Spur von Längsrichtung; direct nach dem Verknöcherungsrande werden die Knorpelhöhlen blasig und weit, die Zwischensubstanz ist hier weit schmäler als an den übrigen Stellen, wo sie gegen die Norm verbreitert erscheint. Die Knorpelzellen sind nach dem Verknöcherungsrande zu nicht selten geschrumpft, ihre Kerne aber an den Hämatoxylinpräparaten deutlich erkennbar; häufig findet man sie zu mehreren in einer Höhle liegen.

An der Grenze zwischen Epi- und Diaphyse schiebt sich ein kurzer, keilförmiger Bindegewebsstreifen in der Richtung der Diaphyse noch ein Stück über den Knochen hin in die Epiphyse hinein, am vorderen Ende des Präparates weniger deutlich als am hinteren (Fig. 1 *d'*). Dieser Bindegewebsstreifen, welcher eine directe Fortsetzung des Periostes dar-

stellt, grenzt sich anfangs deutlich von dem übrigen Gewebe ab und verliert sich in dem Maschenwerk der Knorpelgrundsubstanz, an manchen Präparaten sieht man ihn mit den die Gefässe umgebenden Zügen in Verbindung stehen.

Die Verknöcherungsgrenze ist durch eine sehr schmale, unregelmässige zackige Linie von dunkelrother Farbe gebildet, welche sich auch gegen die Markhöhle vollständig scharf absetzt; nur stellenweise erstrecken sich einzelne Knochenbalken in diese hinein. Das Verhalten des Verknöckerungrandes ist vom normalen so sehr verschieden, dass sich nur schwer eine Uebereinstimmung herausfinden lässt. Alle Elemente der normalen Knochenbildung sind vorhanden, die Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz, das Eindringen der Markssprossen in den Knorpel, die Eröffnung der Knorpelhöhlen und die Bildung von Knochensubstanz mit Osteoblasten ist nachweisbar; alles findet aber unregelmässig statt. Die verkalkte Knorpelgrundsubstanz, welche sich an den Hämatoxylinschnitten durch ihre blaue Farbe auszeichnet, ist auf einige unregelmässig gestaltete inselförmige Heerde an der Grenze beschränkt, in denen sich eine Andeutung der Reihenstellung der Knorpelhöhlen hin und wieder noch erkennen lässt. Von der Diaphyse aus schiebt sich das Mark in die grossen Buchten des Verköcherungsrandes hinein. Die ganze Markmasse besteht aus kleinen, sehr dicht gedrängten Rundzellen und rothen Blutkörperchen. Ueber die Grenze der vielfach mit einander in Verbindung stehenden grösseren Markräume hinaus dringen vielfach noch zerstreute Markzellen auf grössere Strecken in die Knorpelhöhlen ein, von diesen sind einige mit rothen Blutkörperchen stark gefüllt; deutlich begrenzte Gefässe sind nur selten bemerkbar. — Eine Knochenbildung durch Anlagerung von Osteoblasten, die Bildung glänzender, bogenförmig begrenzter Knochenlamellen findet nur in geringem Umfange und ebenfalls in durchaus unregelmässiger Weise statt; man sieht hingegen längs des Verknöcherungsrandes zahlreiche Riesenzellen an der Oberfläche des Knochens liegen, vielfach auch in Buchten, die durch Resorption entstanden zu sein scheinen.

In den wenigen Knochenbalken, welche unregelmässig von dem Verknöcherungsrande in die Markhöhle hineinragen, trifft man hin und wieder noch Reste von verkalkter, durch die Blaufärbung vom Knochen unterscheidbarer Knorpelsubstanz; der intensiv roth gefärbte Knochen ist fest und mit grossen, unregelmässig angeordneten Knochenkörperchen versehen.

Der beschriebene Knochenrand nimmt die ganze Breite des Epiphysenknorpels ein und stösst nach aussen mit dem periostalen Knochen, von dem er sich ziemlich scharf absetzt, zusammen.

Die Diaphyse ist verhältnissmässig dick, in der Mitte derselben tritt der Periostknochen als compacte Masse auf, von der derbe Knochenbalken reichlich in den Markraum hineinragen; diese zeigen im Gegensatz zu den spärlichen endochondral gebildeten Balken einen deutlichen Besatz von Osteoblasten. An der Innenfläche findet man Resorptionsstellen ohne nachweisbare Riesenzellen.

Wirbel. Die Höhe des Wirbelkörpers beträgt nach der Härtung 5 bis 6 mm, der sagittale Durchmesser 11 mm. Der Körper besteht fast nur aus Knorpel, nur ein sehr kleiner, 1 bis $1^1/_2$ mm hoher Knochenkern befindet sich in der Mitte, jedoch mehr nach vorn gelegen (Taf. VI Fig. 2 *a*). Wie am Epiphysenknorpel, fällt auch hier wieder eine deutliche unregelmässige, faserige Streifung des Knorpels auf. Die zahlreichen Lücken, welche ihn durchbrechen, sind nur theilweise als Gefässlücken

erkennbar; die erwähnte faserige Streifung rührt meistens von dem die zahlreichen Gefässe begleitenden Gewebe her; jedoch tritt dieselbe auch unabhängig von letzterem deutlich in der Knorpelgrundsubstanz hervor; dieses Gewebe ist intensiver gefärbt, je näher dem Rande, um so deutlicher; auch hier kann man zwei Schichten am Knorpel unterscheiden, die Dicke der durchscheinenden Schicht beträgt 2 mm (Fig. 2 *b*).

Die Bandscheibe ist von deutlicher, der Höhe der Wirbel annähernd paralleler Streifung und dunkelroth gefärbt; während sie sich an der ganzen unteren, und an dem vorderen Theil der oberen Fläche von dem helleren durchscheinenden Knorpel scharf abgrenzt, geht ihre Faserung ungefähr von der Mitte der letzteren nach hinten in unregelmässigen Zügen in den Wirbelkörper über; 2 mm vom hinteren Rande verliert sich die dunkle Streifung vollständig und wird durch ein weiches knorpeliges Gewebe ersetzt (Fig. 2 *b'*).

Etwas mehr nach vorn und nach der Mitte des Körpers hin fällt ein von dem übrigen Gewebe sich theilweise durch Lücken scharf abgrenzendes Gebiet von meist ovaler Form auf (Fig. 2 *d*); je nach den Schnitten ist dasselbe bald grösser, bald kleiner, bis 3 mm lang und $1^1/_2$ mm hoch; es steht durch die oben erwähnten unregelmässigen Faserzüge mit der Bandscheibe in Verbindung; bei stärkerer Vergrösserung besteht dieses Gewebe aus eigenthümlich netz- oder maschenförmig angeordneten Zellhaufen und hyalinen Zwischenräumen; dicht daran grenzt von unten eine grosse bis in die Mitte vordringende Gefässlücke, dem grossen venösen Sinus entsprechend (*e*). (Leider war vor dem Einbetten des Präparates nicht genau festgestellt worden, was obere und untere Fläche war; auch durch einen Vergleich mit den noch vorhandenen Wirbeln liess sich dies an den Schnitten nicht mehr genau erkennen.)

Eine deutliche Gruppirung der Knorpelzellen ist auch hier nirgends vorhanden; nach der Verknöcherungsgrenze hin finden wir jedoch stellenweise eine wenig ausgesprochene Reihenbildung, die Knorpelzellen liegen auch hier meist regellos und dicht in der gequollenen Grundsubstanz und zeigen die verschiedenste Gestalt, sie sind rund, länglich-oval, keulen- und spindelförmig, an der Verknöcherungsgrenze werden sie grösser und liegen häufig zu mehreren in den vergrösserten Knorpelhöhlen (Fig. 3). Die Verknöcherungsgrenze bietet hier ein ähnliches Verhalten, wie an dem Metatarsalknochen; jedoch ist hier die Bildung von Knochensubstanz durch Anlagerung von Osteoblasten deutlicher ausgesprochen. Wie der ganze Knorpel, so ist auch ganz besonders die ganze Uebergangszone vom Knorpel zum Knochen sehr gefässreich. Die Gefässe sind stark gefüllt und meistens von faserigem Gewebe umgeben, häufig lassen sie sich bis in den Markraum verfolgen. Die Knochenbälkchen bestehen aus fester Knochensubstanz mit grossen Knochenkörperchen, in ihnen finden sich jedoch auch noch kleine inselförmige Heerde von verkalkter Knorpelsubstanz, die bei der Doppelfärbung durch ihre blaue Farbe sich von dem rothen Knochen scharf abgrenzt. Ein deutlicher lamellöser Bau mit reihenförmig angeordneten Knochenkörperchen ist jedoch nirgends erkennbar. Das Mark ist von derselben Beschaffenheit, wie das am Metatarsalknochen beschriebene.

An den vom unteren äusseren Rande der linken Femurepiphyse gewonnenen Schnitten ist der durchscheinende, blau gefärbte Knorpel von einem röthlichen Faserstreifen umgeben, welcher an der der vorderen Hälfte des Femur entsprechenden Seite des Präparates dünn, nach unten

und hinten zu breiter und deutlich zweischichtig ist. In der Nähe des unteren Umfanges erstreckt sich von der inneren Schicht aus ein 1—1$^1/_2$ mm breiter Faserzug quer durch den Knorpel, wodurch ein 4 mm breites, 1$^1/_2$ mm dickes Knorpelstück von dem übrigen Epiphysenknorpel abgegrenzt wird (Taf. VI Fig. 6 *b*). An der dem Gelenk zugekehrten Fläche ist dieses Knorpelstück von einer Fortsetzung der Faserschicht des Perichondriums bekleidet (Fig. 6 *c*).

Der Knorpel ist von einem sehr verbreiteten Kanalsystem durchzogen. Je nach der Lage der Schnitte sieht man die Kanäle von der Peripherie in das Innere des Knorpels ziehen; meistens sind sie jedoch auf dem Querschnitt getroffen.

Das kleine, durch die Faserlamelle abgetrennte linsenförmige Stück besteht aus sehr zartem Knorpelgewebe, in welchem die rundlichen und spindelförmigen Knorpelzellen dicht gedrängt und regellos liegen; an der Peripherie verliert sich die Knorpelstructur allmählich und geht in die bindegewebige Begrenzungsschicht über. Die den Knorpel durchziehende Bindegewebslamelle zeigt in den diesem direct anliegenden Theilen die Structur des äusseren Streifens; zwischen diesen beiden derberen Schichten befindet sich in der Mitte ein sehr lockeres Bindegewebe mit relativ wenig runden Zellen; darin sind jedoch sehr zahlreiche Gefässe vorhanden.

In der Nähe der Knochengrenze finden sich unregelmässig gestaltete Reste verkalkter Knorpelsubstanz, dazwischen zeigt der erhaltene Knorpel eine ähnliche Quellung und ganz unregelmässige Anordnung der Knorpelzellen, wie an den übrigen Knochen; doch ist bei der peripherischen Lage der Schnitte die Verknöcherungsgrenze nicht ganz zu übersehen.

Die Untersuchung des Humerus, der Scapula, der Vorderarmknochen und der Rippen ergiebt im Ganzen gleiche Veränderungen, wie die beschriebenen, doch zeigt das Verhalten des Knorpels gewisse Verschiedenheiten, welche schon bei der makroskopischen Betrachtung hervortreten. Der Knorpel der Condylen des Humerus ist zum grossen Theil in faseriges Gewebe umgewandelt, dessen Faserung häufig parallel der Verknöcherungsgrenze verläuft; zwischen den Faserzügen sind erweichte Knorpelpartien eingeschlossen, welche ohne scharfe Grenze in jene übergehen; ihre Zellen sind rundlich, spindelförmig oder verästelt, in der Nähe der Knochengrenze vergrössert, doch ohne Reihenbildung. Nicht selten kann man sich überzeugen, dass die Bildung der Faserzüge dadurch entsteht, dass die Zwischensubstanz des Knorpels mehr und mehr zusammengedrängt wird, so dass schliesslich ein Netzwerk mit langgezogenen Maschen entsteht. (Ueber das Verhalten der Bindegewebsschicht an der Grenze s. unten.)

Von Interesse ist noch das Verhalten der Fusswurzelknorpel, welche noch keine Spur eines Knochenkernes, wohl aber starke Vascularisation zeigen, in ganz ähnlicher Weise wie die Epiphysen. Auch hier hat der Knorpel, besonders in den ventralen Partien, dieselbe gequollene Beschaffenheit; die Knorpelzellen liegen vielfach ganz regellos, oder in Reihen und Streifen, welche sich an die Gefässlücken anschliessen.

— - —

Der vorliegende Fall charakterisiert sich schon äusserlich durch den ganzen Habitus, den kurzen Körper mit kurzen plumpen Extremitäten, die fette faltenreiche Haut, das aufgetriebene Abdomen, die weite

untere Thoraxapertur bei übrigens engem Thorax als ein Beispiel von sogenannter fötaler oder intrauteriner Rachitis; für diese sprechen weiter die kolbigen, dicken Epiphysen, die kurzen, dicken und festen Diaphysen.

Ferner finden wir die Knorpel sehr gefässreich, die Knorpelsubstanz erweicht und besonders in der Nähe des Verknöcherungsrandes von sulziger oder gallertiger Beschaffenheit, die Knorpelhöhlen in grosser Ausdehnung blasig erweitert. Die normale Reihenbildung der Knorpelzellen fehlt entweder vollständig oder ist hin und wieder noch angedeutet. Vielfach ist der Knorpel in ein faseriges Gewebe umgewandelt, besonders in der Nähe der Oberfläche. Die Knorpelverknöcherung geht in sehr unregelmässiger Weise von Statten und ist stark verzögert, während die Bildung des Periostknochens wenig Veränderung zeigt.

Vergleichen wir diesen Befund mit dem bei der gewöhnlichen, extrauterinen Rachitis, so ergeben sich sehr auffällige Verschiedenheiten.

Verdickung der Diaphysen, Unregelmässigkeit der Verknöcherungsgrenze und starke Vascularisation des Knorpels kommen allerdings auch bei der gewöhnlichen Rachitis zur Beobachtung. Die erstere ist aber in diesem Falle bedingt durch Sklerosirung des ursprünglich weichen und schwammigen periostalen Osteoidgewebes und deutet demnach auf einen bereits abgelaufenen Process hin, während im floriden Stadium der Erkrankung das osteoide Gewebe unter dem Periost als solches nachweisbar ist, welches in unserem Falle vollständig fehlt.

Die Unregelmässigkeit der Verknöcherungsgrenze tritt bei der ächten Rachitis in der Regel viel stärker hervor, indem hier große zackige Vorsprünge mit Markraumbildung, osteoidem Gewebe, reichlicher Gefässneubildung von der Markhöhle aus in die Epiphyse eindringen, und mit unregelmässigen Resten verkalkter Knorpelgrundsubstanz abwechseln; dazu kommt eine mehr oder weniger breite Osteoidschicht an der Grenze der Markhöhle. In unserem Falle ist die Vascularisation des Knorpels grösstentheils unabhängig von den die Markhöhle durchziehenden Gefässen; ja, das gewöhnliche Vordringen der Gefässschlingen in die Zone des verkalkten Knorpels ist hier nur unvollkommen nachweisbar.

Die Verknöcherungsgrenze bildet eine feine, aber feste, etwas zackige Linie, von welcher nur spärliche, aber ebenfalls feste Knochenbälkchen sich in die Markhöhle hinein fortsetzen, indem augenscheinlich eine Resorption des neugebildeten Knochens an der Grenze der Epiphyse stattfindet. Von einem weichen osteoiden Gewebe ist an dieser Stelle keine Spur vorhanden. Die Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz findet in geringer und unregelmässiger Ausdehnung statt, noch mehr tritt die Anlagerung glänzender Knochenlamellen zurück, welche nirgends die

regelmässige Säulen- und Bogenbildung zeigt wie am normalen, oder auch noch stellenweise beim rachitischen Knochen.

Diejenige Veränderung, welche am meisten an die Rachitis erinnert, ist die weiche, durchscheinende, geradezu gallertige Beschaffenheit, welche der Knorpel der Epiphyse in grosser Ausdehnung zeigt. Während wir aber bei der gewöhnlichen Rachitis in der verbreiterten durchscheinenden Zone eine sehr deutliche Reihenbildung der vergrösserten Knorpelhöhlen finden, ist von einer solchen in unserem Falle kaum eine Andeutung vorhanden. Diese Quellung oder Erweichung des Knorpels und die damit augenscheinlich in Zusammenhang stehende Verzögerung oder Hemmung der normalen endochondralen Ossification erscheint als das wesentlich Charakteristische unseres Falles. Sie erklärt das verringerte oder selbst ganz aufgehobene Längenwachsthum der Diaphysen und die Formveränderung der Epiphysen.

Die Beziehungen der sogenannten fötalen Rachitis zu der gewöhnlichen, extrauterinen haben naturgemäss das Interesse der verschiedenen Untersucher in Anspruch genommen. Während aber ein Theil der älteren Autoren auf Grund der äusseren Aehnlichkeit ohne weiteres die Gleichwerthigkeit beider Processe annahmen, wie z. B. Meckel [1]), so bezweifeln doch schon andere auch ohne histologische Untersuchung das Vorkommen einer ächten Rachitis beim Fötus. Gurlt [2]), der zuerst auf die histologischen Verhältnisse Rücksicht nahm, findet ebenso, wie später Scharlau [3]), histologisch normale Bilder wie an den Knochen von Neugeborenen und schliesst daraus, dass es keine Rachitis congenita gebe; Virchow [4]) sagt, dass sich theoretisch nichts gegen die Annahme der Rachitis beim Fötus sagen lasse, und lässt trotz der verringerten Reihenstellung der Knorpelzellen einen von ihm untersuchten (als rachitischen Fötus bezeichneten älteren) Fall mit Rücksicht auf die zwischen extrauteriner und fötaler Rachitis gefundene Uebereinstimmung des makroskopischen und des freilich nur annähernd übereinstimmenden mikroskopischen Verhaltens unter der Bezeichnung der fötalen Rachitis bestehen. Indess erklärt er den Fall nicht für beweisend.

Andere wollen in den von ihnen gefundenen Veränderungen zwar die Kennzeichen eines rachitischen, aber bereits im Fötalleben abgelaufenen Processes erblicken, z. B. Kehrer [5]), allerdings ohne genauere Unter-

---

1) Meckel, Anat.-physiol. Beobachtungen. Halle 1822.

2) Gurlt, De ossium mutationibus rachitide effectis. Berolini 1848.

3) Scharlau, Monatsschrift für Geburtskunde, Bd. 30, 1867.

4) Virchow's Archiv, Bd. V, 1845, pag. 489. (Ueber zwei andere Beobachtungen Virchow's s. unten.)

5) Kehrer, Zur Entwicklungsgeschichte des rachitischen Beckens. Archiv für Gynäkologie, Bd. V, 1873.

suchung. Auch Prof. E. NEUMANN erklärt in Betreff des von BORNTRÄGER [1]) veröffentlichten Falles nach mikroskopischer Untersuchung, dass es sich bei der Frucht um abgelaufene Rachitis handle. Von FISCHER [2]) und ENGLISCH [3]) werden Befunde angegeben, welche denen der extrauterinen Rachitis ähnlich sind. FISCHER nimmt an, dass ein rachitischer Process zu Grunde gelegen habe, welcher der Abheilung nahe gerückt sei. ENGLISCH lässt die Frage unentschieden, ob wirklich Rachitis im Spiele sei; er meint, es könne auch irgend ein entzündlicher Process vorliegen. RUMPE's [4]) Fall, von dem er hofft, dass er dazu beitragen würde, die Zweifel über das Bestehen einer wirklichen fötalen Rachitis immer mehr schwinden zu lassen, spricht nach den mitgetheilten Befunden wohl eher dagegen. (U. a. führt R. die mangelhafte Reihenstellung der Knorpelzellen an der Grenze als Beweis an.)

Auch MARY SMITH [5]) ist der Ansicht, dass man es bei dem von ihr beschriebenen Fötus mit einer der gewöhnlichen Rachitis entsprechenden Form zu thun habe, aber auch in diesem Fall war die Reihenstellung mangelhaft oder fehlte sogar ganz.

Am meisten Aehnlichkeit mit dem Bilde der abgelaufenen Rachitis scheint noch der WINKLER'sche Fall [6]) zu haben, wenn auch, wie bereits HOESS und STORP hervorhoben, der Nachweis fehlt, dass wirklich ein rachitischer Process vorausgegangen sei. (Die Abbildungen sind keineswegs beweisend.) EBERTH möchte diesen, sowie FISCHER's Fall als Hemmungsbildungen mit geringen rachitischen Störungen deuten (S. 25).

Den genannten Autoren stehen andere gegenüber, welche die fragliche Krankheit des Fötus für eine von der gewöhnlichen Rachitis durchaus verschiedene halten.

HEINRICH MÜLLER [7]) macht uns mit einer bei Kälbern vorkommenden Bildungsabweichung bekannt, welche gewöhnlich als fötale Rachitis, von MÜLLER aber als cretinartig bezeichnet wird; dabei schildert er auch die Resultate seiner vergleichenden Untersuchungen an menschlichen Föten, besonders auch an einem von VIRCHOW als „neugeborener Cretin" bezeichneten, und kommt zu dem Schluss, dass es Zustände beim Menschen giebt, welche theils den beim Kalb gefundenen gleichen, theils nur gewisse Aehnlichkeiten besitzen, aber von der Rachitis der Kinder verschieden sind. MÜLLER giebt zwar zu, dass eine gewisse

---

1) BORNTRÄGER, Ueber fötale Rachitis. Diss. inaug. Königsberg 1877.
2) FISCHER, Archiv für Gynäkologie 1875.
3) ENGLISCH, Oesterreich. Jahrb. f. Pädiatrik 1875, Jahrg. V.
4) RUMPE, Ueber fötale Rachitis. Diss. inaug. Marburg 1882.
5) MARY A. SMITH, Beitr. z. Lehre d. fötalen Rachitis. Leipzig 1880.
6) WINKLER, Fall von fötaler Rachitis mit Mikromelie. Archiv für Gynäk. Bd. II, 1871, S. 101.
7) H. MÜLLER, Ueber die sogenannte fötale Rachitis u. s. w. Würzburger med. Zeitschrift, 1860, I.

Aehnlichkkeit sowohl äusserlich durch die grosse weiche Knorpelmasse der Epiphysen bestehe, als auch durch den gehemmten Verbrauch derselben zur intracartilaginösen Ossification; aber es fehlen doch die für die ächte Rachitis charakteristischen Bilder.

Urtel [1]) schliesst in seinem unter Steudener's Leitung untersuchten Falle Rachitis völlig aus und nimmt wie Müller an, dass eine Erkrankung des Primordialknorpels vorliege, die den Knorpel unfähig mache zu dem die Verknöcherung vorbereitenden Acte der reihenförmigen Zellenrichtung, statt dessen aber ein allseitiges Zellenwachsthum einleite.

Hoess [2]) spricht sich bei Gelegenheit der Untersuchung des bereits von Biskamp [3]) beschriebenen und von diesem als rachitisch gedeuteten Falles gegen diese Auffassung aus.

Eberth [4]), G. Neumann [5]), Bode [6]), Schidlowsky [7]), Storp [8]) erklären ebenfalls die fötale Erkrankung für durchaus verschieden von der gewöhnlichen Rachitis, ebenso Grawitz [9]), welcher seinen Fall überhaupt nicht als fötale Rachitis, sondern als Cretinismus bezeichnet (s. u.). Auch Klebs [10]) und Ziegler [11]) schlossen sich bezüglich des „neugeborenen Cretins“ Virchow's der Ansicht an, dass es sich um einen von Rachitis ganz verschiedenen Zustand handelte.

Bei diesen von einander sehr abweichenden Ansichten liegt die Frage nahe, ob nicht den einzelnen Beobachtern thatsächlich verschiedene Krankheitszustände vorgelegen haben, eine Frage, welche nicht immer leicht zu beantworten ist, da auch die Beschreibungen der gefundenen Veränderungen nicht unwesentlich von einander abweichen, und andererseits auch zuweilen nicht hinreichend genau und sachgemäss sind. Einzelne Autoren haben bei ihren Besprechungen älterer Fälle augenscheinlich sehr verschiedenartige Dinge zusammengestellt (Scharlau, Winkler, Bode), welche überhaupt als fötale Rachitis beschrieben worden sind.

---

1) Urtel, Ueber Rachitis congenita. Diss. Halle 1873.
2) Hoess, Ueber fötale Rachitis. Diss. Marburg 1876.
3) Biskamp desgl.
4) Eberth, Die fötale Rachitis und ihre Beziehung zum Cretinismus. Festschrift. Leipzig 1878.
5) Ueber fötale Rachitis und ihre Beziehungen zum Cretinismus. Diss. Halle 1881.
6) Bode, Virchow's Archiv, Bd. 93, 1883, S. 421.
7) Ueber sog. fötale Rachitis. Diss. Erlangen 1885.
8) J. Storp, Untersuchungen über fötale Rachitis. Diss. Königsberg 1887.
9) Grawitz, Ein Fötus mit cretinistischer Wachsthumsstörung des Schädels und der Skeletknochen. Virchow's Archiv, Bd. 100, 1885, S. 256.
10) Klebs, Beobachtungen und Versuche über Cretinismus. Arch. f. exp. Path. und Pharm. II, 1874, S. 415.
11) Lehrbuch der spec. path. Anat., 4. Aufl. 1886, S. 828.

Dadurch wird der Gegenstand noch mehr complicirt. Unserer Ansicht nach sind von vorn herein alle die Fälle von abnormer Biegsamkeit oder Brüchigkeit der Knochen, welche beim Fötus gelegentlich vorkommen, hier auszuschliessen. Die uns hier beschäftigenden Fälle sind die durch abnorm kurze, feste Knochen ohne Infractionen ausgezeichneten, welche die eigentliche Mikromelie darstellen. Aber auch unter diesen begegnen wir nicht unerheblichen Verschiedenheiten; denn während bei einigen eine weiche, gallertige Beschaffenheit der Knorpel erwähnt wird, werden bei anderen die Knorpel von normaler Festigkeit und in fester Verbindung mit dem Knochen gefunden. Auch in Betreff des Verhaltens der Verknöcherungsgrenze sind die Angaben sehr abweichend von einander; gemeinsam ist allen Fällen die Hemmung des Längenwachsthums der Knochen, welche den charakteristischen äusseren Habitus bedingt.

Es dürfte daher zunächst festzustellen sein, ob der von uns beschriebene Fall thatsächlich in dieselbe Kategorie gehört, wie die übrigen, ob derselbe nur ein frühes Stadium des Processes darstellt, welches im weiteren Verlauf zu den von Hoess, Bode und Anderen beschriebenen Veränderungen führt, oder ob es sich um eine eigenthümliche Form derselben Erkrankung, oder endlich um einen ganz anderen Krankheitszustand handelt. Das letztere glauben wir wohl ausschliessen zu dürfen, und zwar nicht bloss wegen des ganz übereinstimmenden äusseren Habitus des Körpers und des Skeletes, sondern auch namentlich wegen der unleugbaren Uebereinstimmung in vielen Punkten des inneren Baues der Knochen, wodurch sich unser Fall als ein Glied in die Reihe der bisher beschriebenen einfügen lässt. Dennoch ist eine ganz sichere Beantwortung der Frage bei der noch immer zu geringen Anzahl genau untersuchter Fälle kaum möglich; am meisten entsprechen die Veränderungen in unserem Falle den von Müller und Eberth beim Kalb gefundenen. Mit Sicherheit können wir sagen, dass der Process noch nicht abgelaufen, sondern im Fortschreiten begriffen ist. Die Veränderungen sind keineswegs gleichmässig über das ganze Skelet verbreitet, sondern sie sind an den einzelnen Theilen desselben graduell verschieden, und zwar offenbar im Allgemeinen entsprechend der Zeitfolge der Verknöcherung, wenigstens an den Extremitätenknochen. An den Metatarsalknochen haben wir ein relativ frühzeitiges Stadium der Erkrankung vor uns; hier ist die gallertige Umwandelung der Knorpel noch am stärksten ausgesprochen; in den noch gar nicht verknöcherten Fusswurzelknorpeln tritt uns der Anfang der Veränderung entgegen. An den grossen Röhrenknochen finden wir dagegen neben der gallertigen Erweichung eine mehr oder weniger vorgeschrittene Bindegewebsentwickelung, welche sich anfangs auf die nächste Umgebung der Gefässkanäle beschränkt, dann aber, namentlich an der Oberfläche, grössere Ausdehnung und grössere Dichtigkeit erreicht; an der un-

teren Epiphyse des Humerus und am Femurkopf ist dieselbe am weitesten vorgeschritten, so dass die eigentliche Knorpelsubstanz hier auf sehr geringe Reste reducirt ist.

In den Fällen von fötaler Rachitis mit festen Epiphysen finden wir keineswegs einen Zustand des Knorpels, welcher etwa zu dem Schluss berechtigen könnte, dass es sich hier einfach um das Resultat der bindegewebigen Umwandlung mit völligem Stillstand der Verknöcherung handelte; die Knorpelsubstanz ist hier als solche ganz oder grösstentheils erhalten. Eine gewisse Analogie bietet indess der bereits erwähnte Bindegewebsstreifen an der Grenze zwischen Epi- und Diaphyse dar. Dass derselbe nicht, wie URTEL annahm, ein gelegentliches Accidens ist, dafür spricht das ganz übereinstimmende Verhalten der Bindegewebsschicht in einer ganzen Anzahl von Fällen. Die histologischen Bilder sind fast überall dieselben; sie zeigen nur insofern Abweichungen, als in einigen Fällen in den axialen Partien der Epiphyse, wo die Verbindung mit der Diaphyse ohne Einschaltung der Bindegewebslage zu Stande kommt, noch eine Andeutung der Reihenbildung der vergrösserten Knorpelzellen vorhanden ist, während dieselben in anderen Fällen (NEUMANN, GRAWITZ, STORP) so gut wie ganz vermisst wurde. Auch in dem Fall BISKAMP-HOESS, von welchem wir Gelegenheit hatten einige Knochen zu untersuchen, findet sich in den centralen Theilen der Epiphyse eine geringe, aber deutliche Reihenstellung der Knorpelzellen, während von der Peripherie aus sich eine streifige, mit Periost und Perichondrium zusammenhängende Schicht zwischen Knorpel und Knochen einschiebt (Fig. 8).

Während URTEL und HOESS diese Schicht durch eine active Thätigkeit des Periostes erklären, sagt EBERTH (l. c. S. 23), es sähe ungefähr so aus, als wäre das Periost bald mehr von dem in die Dicke und über den Rand des Diaphysentrichters wachsenden Knorpel, bald mehr von der in die Dicke wachsenden Diaphyse eingeklemmt worden; jedoch sollen von ihm durch diese Erklärung der Entstehungsweise keineswegs active Wucherungsvorgänge in Abrede gestellt werden.

NEUMANN ist der Meinung, dass die Bildung der Bindegewebslamelle an verschiedenen Stellen des Skelets, Rippen und Extremitäten auf verschiedene Weise, bald mehr durch Wucherung des Periostes, bald mehr durch Ueberwucherung seitens der Epiphyse zu Stande kommen könne. BODE bildet die Bindegewebsschicht von zwei Stellen recht charakteristisch ab. Die von ihm erwähnten Spaltbildungen an der Grenze zwischen Epi- und Diaphyse, welche eine Ablösung der ersteren vorzubereiten scheinen, werden in ähnlicher Weise auch von URTEL und EBERTH erwähnt. Auch STORP liefert eine ganz treffende Beschreibung des Verhaltens der Bindegewebslamelle zu Periost, Knochen und Knorpel (l. c. S. 34). Aus seiner Abbildung (Fig. 1 u. 2) geht hervor, dass die erstere hier einen besonders hohen Grad der Ausbildung erreicht hatte,

ferner erhellt daraus die grosse Analogie zwischen der Bildungsweise der Lamelle an den Extremitäten und an den Rippen durch eine Art Einstülpung oder Faltung des Periostes; STORP gebraucht selbst den letzteren Ausdruck. SCHIDLOWSKY findet von einer solchen bindegewebigen Einlagerung nichts und glaubt dies so deuten zu können, dass in seinem Falle der Process noch nicht so weit abgeschlossen war, als in den übrigen. GRAWITZ erwähnt dieselbe nicht besonders; ihre Abwesenheit geht aber weder aus seiner Beschreibung, noch aus den Abbildungen sicher hervor, vielmehr möchten wir nach dem ganzen sonstigen Verhalten vermuthen, dass die Bindegewebsschicht auch hier vorhanden war.

In unserem Falle ist die letztere nicht an allen Knochen (welche darauf untersucht wurden) deutlich erkennbar, so dass es anfangs scheinen konnte, als fehlte dieselbe ganz. Eine Andeutung findet sich aber bereits an dem Metatarsalknochen, in Gestalt eines (auf dem Längsschnitt) kurzen dreieckigen Fortsatzes, welcher sich in der Richtung des Diaphysen-Knochens etwas in die Epiphyse hineinschiebt (Taf. VI Fig. 1 *d'*); der Knorpel der letzteren wuchert seitlich etwas über dieselbe hinaus. Dieser Befund ist geeignet, die Entstehungsweise des Bindegewebsstreifens zu erläutern, und zwar als Folge eines Stillstandes der endochondralen Knochenbildung bei fortschreitender periostaler Verknöcherung und Vergrösserung der Epiphyse. Bei dem zunehmenden Dickenwachsthum wendet sich allmählich der an die Epiphyse angrenzende Theil der ursprünglich äusseren periostalen Fläche gegen den Epiphysenknorpel und wird von diesem bei dessen weiterem Wachsthum förmlich überwallt. Der Streifen ist also (ganz entsprechend der Auffassung EBERTH'S) verlagertes Periost und Perichondrium, welches einerseits ohne scharfe Grenze in den Knorpel, andererseits direct in den Knochen übergeht. Die eigentlich knochenbildende Schicht des Periostes, welche sich durch hellere durchscheinende Beschaffenheit von der derben Faserschicht unterscheidet, ist an dem in den Knorpel hineingezogenen Theile in der Regel verbreitert, und der hier sich bildende Knochen hat anfangs einen osteoiden Charakter (s. STORP). An einigen Epiphysen unseres Falles ist der Bindegewebsstreifen bereits stärker ausgebildet, so z. B. am Radius, wo er sich eine Strecke weit in die Epiphyse hineinschiebt, und zwar mit einer parallel zur Knochengrenze verlaufenden Faserrichtung. Am unteren Ende des Humerus ist der Periostfortsatz nur andeutungsweise entwickelt.

Die Folge des ganzen Vorganges ist zunächst das eigenthümliche kappenförmige Ueberragen der Epiphyse über die Diaphyse, welches den Knochen bei der in Rede stehenden Erkrankung ein so charakteristisches Aussehen giebt. Im weiteren Verlauf kann allerdings die Epiphyse durch fortschreitende Anbildung von Periostknochen an der Grenze derselben allmählich becherartig von letzterem umfasst werden, wodurch

dann die eigenthümliche Form des Durchschnittes entsteht, welche in der Fig. 2 Taf. II bei STORP, sowie in unserer Fig. 13 Taf. VI erkennbar ist. Je frühzeitiger und vollständiger der Stillstand der Knorpelverknöcherung ist, um so stärker werden selbstverständlich die daraus hervorgehenden Gestaltveränderungen sein, und um so grösser das Missverhältniss zwischen der geringen Breite der noch erhaltenen Verknöcherungsgrenze und der Gesammtdicke des Knochens. In unserem Falle, in welchem die Verzögerung der Knorpelverknöcherung an den Epiphysen nicht so intensiv ist, besteht die Verknöcherungsgrenze fast in ihrer ganzen Breite; die gallertige Quellung des Knorpels tritt aber hier um so stärker hervor.

Hängt somit, nach der vorhergehenden Darstellung, die Bildung des mehrerwähnten Bindegewebsstreifens mit den eigenthümlichen Wachsthumsverhältnissen des Knochens zusammen, so ist doch andererseits auch die grosse Neigung zu bindegewebiger Umbildung des Knorpels ein unterstützendes Moment. Jene Neigung erklärt die bereits erwähnte Eigenthümlichkeit unseres Falles, dass die Gelenkflächen, besonders an den grösseren Knochen, von einer dichten Bindegewebsschicht überzogen sind, und dass sich mehrfach Bindegewebsstreifen durch den Knorpel hindurch erstrecken. Auch dieser Befund steht nicht vereinzelt da. Die bei MÜLLER S. 224 erwähnte Faserschicht der Gelenke und die wuchernden sich über die Gelenkflächen erhebenden Knorpelmassen deuten auf einen gleichen, bei dem Kalbsfötus sich noch intensiver geltend machenden Process hin. Auch bei EBERTH finden wir ein ähnliches Verhalten beschrieben; so z. B. am Femur: „Sowohl die Epiphysen wie die Diaphysen der Oberschenkel, erstere auch an den Gelenkflächen, sind von einem mitunter bis 1 mm dicken, derben, weissen Periost und Perichondrium bekleidet. Der Femurkopf ist klein, knorpelig und hat auf dem Durchschnitte die Gestalt eines Linsendurchschnitts und ist durch einen schmalen Spalt von der Epiphyse getrennt, mit welcher ihn eine etwas dünne Perichondriumlage verbindet" (S. 11).

Diese Beschreibung erinnert auffallend an die Beschaffenheit des Oberschenkelkopfes und -Halses in unserem Falle. Auch hier ist der rudimentäre Knorpel des ersteren durch eine weiche, verschiebbare Schicht mit der Epiphyse des Schaftes verbunden, so dass der Kopf sich nur wie eine knorpelige Verdickung zwischen dem letzteren und dem Ligamentum teres darstellt. Eine augenscheinlich ganz analoge Bildung beobachten wir an der unteren Femur-Epiphyse in Gestalt der oben näher beschriebenen linsenförmigen Knorpelplatte, welche durch ein weiches, verschiebbares Bindegewebe mit der übrigen Epiphyse locker vereinigt ist (Taf. VI Fig. 6). Man wird wohl nicht irren, wenn man dieselbe auf die beständige Verschiebung der festeren oberflächlichen Knorpelschicht gegen die tieferen in Folge des Druckes und der Reibung bei Bewegungen des Unterschenkels zurückführt. Noch viel augenfälliger

tritt dasselbe Moment bei der Lockerung und bindegewebigen Umwandlung des Schenkelhalses hervor. In Folge des mangelhaften Haltes, welchen der Schenkelkopf im Acetabulum fand, bildete sich die Subluxation desselben aus, wobei das obere Femur-Ende sich gegen den Darmbeinkamm stützte. Erst nachträglich trat die Atrophie des Acetabulums ein, welche sich in dieser Weise viel natürlicher erklärt, als durch die Annahme einer primären Entwickelungsstörung in Gestalt einer immerhin ziemlich problematischen isolirten Bildungshemmung des Y-förmigen Knorpels (Grawitz)[1]). In unserem Falle kann von einer solchen überhaupt nicht die Rede sein, da das ganze Acetabulum noch knorpelig ist; die Verkleinerung erklärt sich also nicht durch verzögerte Verknöcherung, wie an den Epiphysen oder an der Schädelbasis.

Was die übrigen Gestaltveränderungen der Extremitäten anlangt, so sind, wie Eberth betont, die Einbiegungen der Knochen bei der sogenannten intrauterinen Rachitis wohl meistens nur durch die behinderte Längsausdehnung vorgetäuscht; dabei muss man aber berücksichtigen, dass auch ein Wachsthum in veränderter Richtung in Folge der oben beschriebenen Verschiebung der Epiphyse gegen die Diaphyse stattfindet. So erklärt es sich, dass z. B. in unserem Falle, wo die Verkrümmungen noch keinen sehr hohen Grad erreicht haben, die vordere Kante der Tibia fast gerade verläuft, während die hintere, entsprechend dem kappenförmigen Ueberragen der Epiphyse, einen vollständigen Kreisbogen bildet (Fig. 7). Je früher der Process begonnen hat, desto stärker können die Verkrümmungen werden. Fig. 12 und 13 Taf. VI stellen einen Oberschenkelknochen und den Durchschnitt einer Tibia von einem noch nicht beschriebenen Fall schwerer fötaler Rachitis dar, welchen Marchand im Jahre 1878 bei einem in der geburtshilflichen Klinik zu Halle geborenen Kinde beobachtete[2]). Es war hier, wie bei einer Anzahl älterer Fälle von R. f., Hydramnion vorhanden. Der äussere Habitus war der charakteristische der fötalen Rachitis, die Nasenwurzel war stark eingezogen, die Stirn vorgewölbt, die Extremitäten waren sehr kurz, ihre Haut wulstig, die Schilddrüse war vergrössert. Der Knorpel besass seine gewöhnliche Festigkeit. Der abgebildete Oberschenkel erscheint sehr stark verkürzt und entsprechend verkrümmt. An der Tibia zeigt sich sehr deutlich, dass die in der Entwickelung ausserordentlich zurückgebliebene Diaphyse keineswegs „verbogen“ im gewöhnlichen Sinne ist, sondern die starke Krümmung, welche hier besonders an der Vorderkante hervortritt, ist wesentlich durch das kappenförmige Uebergreifen der Epiphyse und die derselben folgende periostale Knochenbildung bedingt.

1) Grawitz: Ueber die Ursache der angeborenen Hüftgelenksverrenkungen. Virchow's Archiv, Bd. 74, 1878, S. 1.

2) Eine Hälfte des Skeletes dieses Kindes ist der Sammlung des pathol. Institutes zu Halle einverleibt worden.

An den Diaphysen kommt indess noch das ungleichmässige Dickenwachsthum, stärkere Apposition auf der einen, Resorption auf der anderen Seite als gestaltveränderndes Moment in Betracht. Keineswegs liegt aber hier dasjenige vor, was bei der Rachitis der Kinder das Gewöhnliche ist, dass der weiche, kalkarme Osteoidknochen, der nach Resorption der ursprünglichen Compacta zurückbleibt, wirklich verbogen oder auch eingeknickt wird, und nachträglich in dieser Form sklerosirt. Bei der hier in Rede stehenden Erkrankung giebt es ein solches biegsames Stadium überhaupt nicht, und die Aehnlichkeit der Form der Knochen, welche jedenfalls ursprünglich zu der Annahme geführt hat, dass hier derselbe Vorgang stattfinde, wie bei der gewöhnlichen Rachitis, ist eine mehr äusserliche. Allerdings kommt auch bei der letzteren etwas Aehnliches vor wie dort: eine Verschiebung der Knorpel gegen den Knochen und in Folge dessen eine Verknöcherung in veränderter Richtung; dies wird bekanntlich am häufigsten an den Rippen beobachtet. Wenn auch bei der Rachitis die Anschwellungen an der Verknöcherungsgrenze in der Regel der Hauptsache nach durch die Verdickung des Knorpels bedingt sind, so ist doch die Verschiebung der Knorpel gegen die Knochen mit der Bildung fast rechtwinkeliger Vorsprünge nach innen bekanntlich keine Seltenheit. Während hier aber der Knochen in der Regel am stärksten nach innen hervorragt, und der äussere einspringende Winkel nachträglich durch Knochenmasse ausgefüllt wird (vgl. die schöne Abbildung bei Kassowitz Taf. XV), findet Grawitz in seinem Falle den Knorpel nach innen vorspringend, den periostalen Knochen schräg über denselben nach aussen geschoben; ähnlich auch Storp, welcher aber ausserdem einen endochondralen Knochen an dem nach innen vorragenden Ende des Rippenknorpels abbildet (l. c. Taf. II, Fig. 3). Hier hat eine fast vollständige Abknickung des Knorpels vom Knochen stattgefunden, und da bereits normaler Weise die Apposition des periostalen Knochens an den Rippen der Hauptsache nach an der Aussenfläche geschieht, so wird diese bei der verzögerten Knorpelverknöcherung um so mehr überwiegen. In dem Eberth'schen Falle ist der Knorpel von dem Knochen vollständig durch eine Periostlamelle getrennt. Urtel und Neumann fanden, dass die Enden der knöchernen Rippen die Knorpel becher- oder kelchförmig umfassten; letzterer erwähnt die Hineinziehung des Periostes zwischen beide. In unserem Falle ragt der feste periostale Knochen an der Aussenfläche stärker über den Knorpel hervor; der dadurch entstehende Winkel an der Innenfläche in der Fortsetzung des letzteren ist mit spongiösem, endochondralem Knochen ausgefüllt, welcher nach innen einen Vorsprung bildet. Dadurch kommt auch hier stellenweise eine becherartige Form des Knochenendes zu Stande. Alle diese Formen sind unschwer auf denselben Vorgang zurückzuführen, Verschiebung des stark ausgebildeten Periostknochens gegen den sehr rudimentären und

zum grossen Theil zur Resorption gekommenen endochondralen Knochen an der Knochengrenze.

An den Wirbelkörpern finden sich im Ganzen dieselben Veränderungen, wie an den Epiphysen, nur mit dem Unterschied, dass hier die Concurrenz der Periostknochenbildung selbstverständlich wegfällt.

Unsere Befunde an den Wirbeln stimmen, abgesehen von den Besonderheiten an der Bandscheibe, im Allgemeinen mit den von Müller und Neumann beschriebenen überein. Ersterer findet jedoch keine Spur von Zellengruppirung, letzterer erwähnt eine geringere Vascularisation des Knorpels, sowie eine nicht zu verkennende gewisse Gruppirung der Zellen in der Umgebung des Knochenkerns, besonders das häufige Vorkommen von vier in einer Knorpelkapsel eingeschlossenen Zellen, senkrecht zur Ebene des Verknöcherungsrandes. Bei den übrigen Autoren findet sich keine genauere Schilderung des Verhaltens der Wirbelkörper; nur Eberth erwähnt die mächtige, gallertig aussehende Knorpellage, welche die kleinen Knochenkerne der Kreuzbeinwirbel umgiebt.

Eine, wenn auch sehr unvollkommene Anordnung der blasig erweiterten Knorpelhöhlen nach dem Verknöcherungsrande hin liess sich auch in unserem Falle nicht verkennen; die Gefässverzweigungen in dem stark erweichten Knorpel sind reichlich. Die oben genauer beschriebenen Einlagerungen zwischen Bandscheibe und Knochenkern, welche aus netzförmig angeordneten Zellbalken mit hyaliner Zwischensubstanz und blasiger Umwandlung der Zellen selbst bestehen, sind zweifellos nichts anderes als ungewöhnlich gewucherte Reste der Chorda dorsalis (Fig. 2*d*). Die histologische Beschaffenheit derselben ist ganz übereinstimmend mit derjenigen der erhaltenen Chordatheile in der Wirbelsäule eines dreimonatlichen menschlichen Embryo, wo dieselben einen continuirlichen Strang mit rundlichen Anschwellungen bilden. Sowohl der Umfang dieser Reste, als ihre Lage nach der Mitte des Knorpels hin (anstatt wie gewöhnlich in der Mitte der Bandscheibe) muss als ganz gewöhnlich bezeichnet werden, und dürfte wohl auf einen frühzeitigen Eintritt der gallertigen Erweichung des Knorpels hindeuten [1]).

Die prämature Synostose der Schädelbasis und die dadurch bedingte Verkürzung derselben mit Einziehung der Nasenwurzel wird zweifellos durch denselben Process bedingt, wie die Verkürzung der Extremitätenknochen. Sie kommt daher, wie es scheint, allen Fällen der sog. fötalen Rachitis zu, bei welchen der Process einen einigermaassen hohen Grad erreicht hat, respective zu vollständiger Ausbildung gelangt ist, wenn die Knochenkerne sich einmal entwickelt haben [2]).

---

1) Ueber das Verhalten der Chordareste vergl. die ausführlichen Angaben von Kölliker, Entwickelungsgeschichte, S. 417.

2) Marchand: Ueber die Synostose der Schädelbasis bei sogenannter fötaler Rachitis. Tagebl. d. 58. Vers. deutscher Naturf. und Aerzte zu Strassburg 1885.

In unserer Fig. 14 ist der Durchschnitt der Schädelbasis des oben erwähnten Falles aus Halle dargestellt. Hier fand sich eine totale Synostose der beiden Keilbeinkörper bei noch grösstentheils erhaltener Sphenobasilar-Synchondrose, Verkürzung der Schädelbasis und stärkere Steilheit des Clivus.

In unserem oben beschriebenen Falle war die Gesichtsform insofern von der gewöhnlichen bei fötaler Rachitis abweichend, als keine Einziehung der Nasenwurzel, sondern eine fast vollständige Abplattung der Nase mit senkrechter Stellung der Nasenbeine (ähnlich wie bei Defecten des Septum narium) vorhanden war. Diese Gestaltveränderung konnte wohl z. T. mit der Existenz einer breiten Gaumenspalte zusammenhängen. Besonders auffallend war aber ausserdem die starke Abflachung der Schädelbasis, während sonst bei fötaler Rachitis und Verkürzung der Basis durch Synostose der Sattelwinkel ein ungewöhnlich steiler zu sein pflegt. Dazu kam eine grosse Weichheit und sehr geringe Prominenz der Sattellehne und der vorderen Processus clinoidei, bei sehr geringer Tiefe der Hypophysengrube. Auch die knorpelige Crista galli war sehr weich und ragte wenig hervor. Hierdurch erhielt die Schädelbasis mehr die Form wie bei hydrocephalischen Schädeln.

Ein noch nachträglich mit freundlicher Erlaubniss des Herrn Prof. Ahlfeld gemachter Durchschnitt der Schädelbasis zeigt folgendes von dem gewöhnlichen in hohem Grade abweichende Verhalten (s. Fig. 4): An Stelle der beiden Knochenkerne der Keilbeinkörper findet sich nur ein solcher von 6 mm Höhe und Breite genau in der Gegend der Hypophysengrube. Derselbe entspricht also dem Körper des hinteren Keilbeins; die Ränder dieses Knochenkerns sind porös und zackig, die Mitte dichter und fester. Die Gegend des vorderen Keilbeinkörpers ist noch vollständig knorpelig und sehr weich; an Stelle des Processus clin. anter. findet sich eine flach rundliche Erhebung; der Knorpel geht nach vorn ohne Grenze in den Knorpel des Siebbeins und der Nasenscheidewand über; dieser ist überall sehr dick und besonders nach hinten weich und vascularisirt. Nach vorn ragt die knorpelige Nasenscheidewand sehr wenig hervor und bildet hier einen sehr stumpfen Winkel. Besonders auffallend ist die Beschaffenheit der Sphenobasilar-Synchondrose, welche in der Höhe 7, in der Länge 7—9 mm misst; sie besteht aus einem gallertig weichen Knorpel, welcher ebenso wie die übrigen nach dem längeren Verweilen des Präparates in Spiritus eine trübe grauröthliche Farbe angenommen hat. Kleine Stückchen des Knorpels, mit der Scheere herausgenommen, lassen dichtgedrängte Knorpelzellen von verschiedener Form in einer glasigen, erweichten Zwischensubstanz erkennen.

Der harte Gaumen endet auf der Schnittfläche etwa 5—6 mm hinter der durch den Schnitt getroffenen Alveole, so dass der untere Rand des Vomer in einer Länge von 1,8 cm nach unten frei hervorragt. Seitlich kommen die Hälften des gespaltenen Gaumens zum Vorschein.

Besonders hervorzuheben ist also hier die sehr starke Wucherung der Sphenobasilar-Synchondrose, sowie das vollständige Fehlen des Knochenkerns im vorderen Keilbein, welcher sich normaler Weise schon bald nach dem 3. Monat in Gestalt zweier getrennter seitlicher Kerne anlegt, deren Verschmelzung nach dem 6. Monat [1]) erfolgt (nach VIRCHOW zuweilen schon früher [2]), erheblich später als die Verschmelzung der Kerne des hinteren Keilbeins.

Das gänzliche Fehlen eines Knochenkerns (oder die mangelnde Vereinigung der beiderseitigen Kerne) im ersten Keilbeinkörper weist demnach jedenfalls auf einen verhältnissmässig frühzeitigen Eintritt und grosse Intensität der Störung hin. Andererseits deutet die ziemlich grosse Länge der Extremitätenknochen im Vergleich mit anderen Fällen (ganz besonders auch mit dem von MÜLLER beschriebenen Fall) darauf hin, dass die Störung der Verknöcherung nicht so intensiv eingewirkt hat, wie dort, oder dass vor ihrem Eintritt der Knochen bereits eine gewisse Grösse erreicht hatte. Die im Gegensatz zu den übrigen Knochen des Rumpfes ganz auffallend normale Entwicklung des Schlüsselbeins dürfte dadurch zu erklären sein, dass dieser Knochen sich erstens bereits sehr frühzeitig bildet und zweitens in seiner Bildung etwas verschieden von dem knorpelig präformirten Knochen verhält, indem er gewissermaassen eine Mittelstellung zwischen diesen und den häutig vorgebildeten Knochen einnimmt (KÖLLIKER l. c. S. 495).[3])

Bezüglich des Verknöcherungsprocesses weicht unser Fall von den übrigen oben angeführten in manchen Beziehungen nicht unerheblich ab, doch scheinen die vorhandenen Unterschiede mehr gradueller Natur zu sein. Im Ganzen tritt die Unregelmässigkeit an der Verknöcherungsgrenze weit stärker hervor; am nächsten dürften die Veränderungen den von MÜLLER und EBERTH beim Kalb gefundenen stehen. Ersterer sagt darüber (l. c. S. 225):

„Meist bilden die Knorpelzellen gegen den Knochenrand hin grosse Blasen, hier und da mit einer Andeutung von Gruppirung. Wo die Verknöcherung fortschreitet, ist der gewöhnliche Hergang zu erkennen: Verkalkung der Grundsubstanz, Durchbruch der Markräume mit Nachrücken der ächten Knochensubstanz, nur langsamer als normal, durch die Mangelhaftigkeit der vorbereitenden Knorpelwucherung."

Etwas abweichend davon giebt EBERTH an, dass die regellose Vertheilung der Knorpelzellen in der Grundsubstanz und die Beschaffenheit der letzteren sich auch in den untersten, unmittelbar an den

---

1) KÖLLIKER, Entwickelungsgeschichte, S. 452.

2) VIRCHOW: Untersuchungen über die Entwickelung des Schädelgrundes, Berlin, 1857. S. 18.

3) Diese Ausnahmestellung der Clavicula ist auch in anderen Fällen von Rachitis foetalis beobachtet worden und ist schon MECKEL aufgefallen, s. u. a. AUGUST SCHULZ, Ueber R. congenita (4 Fälle), Giessen, 1849.

Knochen angrenzenden Partien nicht änderte; weder Vergrösserung, noch Vermehrung der Zellen gegen die Verknöcherungsgrenze, noch Richtung- oder Reihenbildung derselben war zu constatiren. Dann tritt ein ziemlich breiter Verkalkungsrand auf, der statt der normalen feinkörnigen Niederschläge meist grobe kugelige Verkalkungen enthält, weiter unten aber gleichmässig wird. Die hier sich öffnenden Markräume sind klein, mehr rundlich, vielfach anastomosirend, enthalten nicht sehr zahlreiche Rundzellen mit wenig Blutgefässen. „Die Knochenbälkchen der Diaphyse entbehren den Osteoblastenbelag vollständig, und an den oberflächlichsten ist derselbe sehr unvollständig“ (l. c. S. 19).

In den Fällen vom Menschen wird fast übereinstimmend der geringe Grad der Veränderung des Knorpels an der Verknöcherungsgrenze als auffallend besonders im Vergleich zu der Schwere der Gestaltveränderung, im Wesentlichen der Mangel der vorbereitenden Knorpelzellenwucherung hervorgehoben; höchstens geringe Vergrösserung und Gruppenbildung in nächster Nähe der sehr wenig ausgedehnten Verkalkungsschicht, welche dann sofort durch die kleinen Markräume durchbrochen und durch regelrechte, wenn auch nicht regelmässig angeordnete feste Knochensubstanz ersetzt wird. Dementsprechend zeigen auch die vorhandenen Abbildungen der Verknöcherungsgrenze eine ziemlich grosse Uebereinstimmung unter einander; dies gilt namentlich auch von der Fig. 4 bei Storp und der von Ziegler gegebenen Abbildung der Knochengrenze des Femur von dem „cretinistischen Neugeborenen“ der Würzburger Sammlung (l. c. Fig. 289). Auch Klebs bildet bei stärkerer Vergrösserung einen kleinen Theil der Verkalkungszone desselben Falles mit beginnender Markraumbildung ab, welche die unregelmässige Anordnung der Knorpelzellen im Gegensatz zur normalen Reihenbildung recht gut erkennen lässt. (Die Plasmaklumpen, welche die eröffneten Knorpelhöhlen ausfüllen, lässt Klebs, wie die Markzellen des normalen Knochens, aus den Knorpelzellen hervorgehen.)

Im Wesentlichen dasselbe Verhalten, jedoch mit unverkennbarer, wenn auch kurzer Reihenbildung der vergrösserten Knorpelzellen fanden wir in dem Fall Biskamp-Hoess.

In unserem Falle zeichnet sich die Verknöcherungsgrenze durch eine schwer zu beschreibende Regellosigkeit aus. Die Knorpelhöhlen sind in der Nähe der ersteren vergrössert, jedoch ohne scharfe Begrenzung; die Knorpelzellen selbst sind im Ganzen wenig grösser, rundlich oder länglich, in verschiedener Richtung gelagert, selten blasig gequollen, wie wir dies bei den glykogenhaltigen Zellen des normalen Knorpels in der Richtungszone finden [1]). Zwischen Zelle und Grund-

1) Vgl. darüber Marchand, in Virchow's Archiv, Bd. 100; S. 42, Taf. IV, Fig. 12.

Bei der frischen Untersuchung der Knorpel des oben beschriebenen Falles wurde, so viel mir erinnerlich, eine Glykogen-Reaction nicht ge-

substanz bleibt ein weiter, heller Raum (welchen auch Klebs erwähnt). Die auf dünne Bälkchen reducirte Grundsubstanz bildet ein ganz unregelmässiges Netzwerk. Die Verkalkung desselben, welche stellenweise (wie bei Eberth) sich durch ziemlich grobe, rundliche, aneinandergereihte, glänzende Kügelchen auszeichnet, dringt in sehr unregelmässiger Weise gegen die Epiphyse vor, stellenweise unverkalkte Knorpelreste zwischen sich lassend, hier und da auch durch faserige Züge unterbrochen, welche sich in den Knorpel hinein erstrecken. Am besten lässt sich das Aussehen dieser Zone (an einem ungefärbten Schnitt) mit einem erstarrten blasigen Schaum vergleichen. Von der Markhöhle aus dringen in diese Schicht sehr unregelmässig angeordnete und ebenso unregelmässig begrenzte grosse und kleine Markräume ein, wodurch die Grenze vollständig zernagt aussieht; nicht selten erstrecken sich dieselben auch in die noch unverkalkt gebliebenen Reste hinein [1]). Die Anlagerung der eigentlichen Knochensubstanz erfolgt durchaus regellos, bald in Form eines feinen, glänzenden Saumes, bald in Gestalt dickerer Massen, ganz ohne Bildung von Lamellen und mit unregelmässiger Anordnung der spärlichen Knochenkörperchen. Die Grenze zwischen verkalkter Substanz und Knochen ist am ungefärbten Präparat schwer zu erkennen, so dass es vielfach den Anschein hat, als fände eine directe Umwandlung des verkalkten Knorpels in Knochen statt; an gefärbten Präparaten tritt die Knochensubstanz durch ihre intensiv rothe Farbe deutlicher hervor. Ausserdem findet sich zweifellos ein, wenn auch unvollständiger Osteoblastenbelag an der Grenze der Markräume, daneben aber in grosser Ausdehnung Resorption des neugebildeten Knochens und der verkalkten Knorpelsubstanz mit Bildung zackiger Ränder und Anlagerung von Riesenzellen. Reste verkalkter Knorpelsubstanz bleiben vielfach in den Knochenbälkchen erhalten. Für einen Uebergang der Knorpelzellen in Markzellen sind keine Anzeichen vorhanden. Die Bildung des Periostknochens geht in normaler Weise vor sich; namentlich fehlt ein osteoides Gewebe unter dem Periost; auch die ungleiche Dicke der Compacta einiger Diaphysen, besonders der Ulna, sowie der Clavicula ist nicht, wie es nach der makroskopischen Betrachtung anfangs schien, durch ein solches bedingt. Querschnitte zeigen unter dem Mikroskop eine vollkommen gleichmässige Entwicklung fester Knochenbälkchen. Während aber an der einen Seite des Umfanges (der hinteren der Ulna, der unteren der Clavicula) die Knochengrenze glatt und mit Osteoblasten besetzt ist, ist dieselbe an der anderen Seite mit Ein-

---

funden, doch vermag ich diesem Umstand keine grosse Bedeutung beizulegen; immerhin wäre darauf bei etwaigen späteren Untersuchungen ähnlicher Fälle zu achten. M.

1) Bemerkenswerth ist, dass die Knochengrenze in den axialen Theilen der Humerus-Epiphyse, wo der Knorpel stärker verdickt war, sich anders verhielt als an den Rändern, und zwar ganz wie in den gewöhnlichen Fällen von fötaler Rachitis.

kerbungen und zahlreichen Riesenzellen versehen, also augenscheinlich in starker Resorption begriffen.

Die Hauptfrage, welcher Natur der der Rachitis foetalis zu Grunde liegende Process ist, ist nicht leicht zu beantworten. Wie H. Müller annahm, handelt es sich um eine eigenthümliche Erkrankung des Primordialknorpels, welche sich darin äussert, dass der schleimhaltige, stark vascularisirte Knorpel, statt in bestimmten Richtungen, mehr allseitig wächst. Die Erweichung tritt aber am intensivsten in der Nähe des Verknöcherungsrandes auf. Dieser Umstand, sowie die sehr blut- und zellenreiche Beschaffenheit des Markes, die geringe Betheiligung der Osteoblasten bei der endochondralen Knochenbildung lassen wohl daran denken, dass die abnorme Beschaffenheit des Knorpels selbst erst secundär, und abhängig von einer abnormen Markbildung ist. Zwar sind auch die bleibenden Knorpel, sowie die noch nicht mit Knochenkernen versehenen abnorm weich, aber auch hier scheint die Veränderung erst durch die stärkere Vascularisation eingeleitet zu werden. Möglich, dass durch die Gefässe ein die normale Ernährung des Knorpels störender Stoff oder eine andere Schädlichkeit zugeführt wird. (Eine ähnliche Anschauung hat Kassowitz bekanntlich bezüglich der gewöhnlichen Rachitis geäussert.) Im weiteren Verlauf scheint die Erweichung, wenn sie überhaupt in allen Fällen zu gewisser Zeit stark hervortritt, einer festeren Beschaffenheit Platz zu machen, doch stets mit Verlust der normalen Anordnung.

Dass der Process sich in histologischer Beziehung durchaus von der gewöhnlichen Rachitis unterscheidet, ist im Vorstehenden genügend hervorgehoben worden. Auch ist nicht anzunehmen, dass trotz jener Unterschiede dennoch eine innere ätiologische Verwandtschaft zwischen beiden Krankheiten besteht. Wenn es richtig ist, dass die gewöhnliche Rachitis, wie Kassowitz annimmt, sich sehr häufig bis ins Fötalleben zurückverfolgen lässt, würde es in jenem Fall sehr merkwürdig sein, dass nicht häufiger Uebergänge zwischen dieser und den typischen Fällen der sog. fötalen Rachitis vorkommen. Auch über das Zusammenvorkommen beider Krankheiten bei den Kindern einer und derselben Mutter ist nichts bekannt.

Die mehrfach besprochenen Beziehungen zwischen der sog. fötalen Rachitis und dem Cretinismus erfordern hier noch einige Bemerkungen. Wenn wir absehen von der alten Vorstellung, dass Cretinismus und Rachitis mit einander zusammenhängen, sind jene Beziehungen zu der fötalen Erkrankung zuerst von Heinrich Müller (1860) specieller hervorgehoben worden, indem er zuerst bei einem neugeborenen Kalb die für gewöhnlich der fötalen Rachitis zugeschriebenen Veränderungen als übereinstimmend mit den beim Cretinismus vorkommenden erklärte, und im Anschluss daran auch bei einigen menschlichen Föten oder Neugeborenen (mit sog. fötaler Rachitis) die gleichen oder ähnliche Ver-

änderungen auffand. Den ersten Anlass zu dieser Auffassung gab aber die bekannte Beobachtung Virchow's, welcher bei seinen Untersuchungen über den Cretinismus und die dabei von ihm aufgefundene Synostose der Schädelbasis auf ein in der Würzburger Sammlung befindliches neugeborenes Kind stiess, welches äusserlich ganz die cretinistische Gesichts- und Körperform darbot und angeblich von „einer cretinistischen Mutter" stammte[1]; V. fand zu seiner grossen und berechtigten Genugthuung beim Durchschneiden der Schädelbasis die von ihm auf Grund der äusseren Physiognomie vermuthete Synostose. Später constatirte Virchow denselben Zustand bei einem Präparat der Berliner Sammlung, welches als angeborener Rachitismus bezeichnet war[2].

Sodann hat Eberth jene Frage mit besonderem Nachdruck wieder aufgenommen und in dem Sinne beantwortet, „dass einige der zur fötalen Rachitis gerechneten Fälle die ausgesprochensten dem Cretinismus zukommenden Veränderungen bieten" (S. 33). Das von ihm untersuchte Kalb bezeichnete E. (nach dem Vorgang von Müller) als Kalbscretin. Unter Eberth's Leitung hat Neumann (l. c.) zwei Fälle von Menschen (aus Bern und Zürich) untersucht und ebenfalls als cretinistisch gedeutet. Das, was für diese Auffassung am meisten ausschlaggebend war, war zweifellos die Synostose der Schädelbasis, wenn dieselbe auch bereits seit Müller als Theilerscheinung einer allgemeinen Skeleterkrankung hingestellt wurde.

Auch der von Grawitz[3] beschriebene, aus Bielefeld stammende Fötus von 8 Monaten bot „eine Reihe höchst charakteristischer Wachsthumsstörungen des Schädels und der Skeletknochen, welche dem viel discutirten Gebiete der fötalen Rachitis anzugehören scheinen, thatsächlich aber dem ächten Cretinismus angehören". Bei der unerhörten Seltenheit von wahrem Cretinismus in unserer Gegend, sagt G., habe er nicht sogleich an diese Ursache gedacht; beim Durchsägen der Schädelbasis fand sich aber dann die vollständige Synostose der Schädelbasis. Grawitz kommt dann zu dem Schluss, dass die zu Grunde liegende Störung „als eine Bildungshemmung anzusehen ist, welche sehr verschiedene Intermediärknorpel befallen kann, ... aber nur dann Cretinismus genannt werden darf, wenn unter den betroffenen Knorpeln sich auch die charakteristischen Wachsthumshemmungen an der Schädelbasis, d. h. an dem Os tribasilare nachweisen lassen" (S. 262).

---

1) Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankf. 1856. (Ueber die Verbreitung des Cretinismus in Unterfranken v. J. 1852.) S. 925 und 975 ff. Abbildung des Schädeldurchschnittes in Virchow, Entwickelung des Schädelgrundes, Taf. IV, Fig. 8.

2) Derselbe, Knochenwachsthum und Schädelformen, mit besonderer Rücksicht auf Cretinismus. Virchow's Archiv, Bd. 13, 1858, S. 353.

3) Virchow's Archiv, Bd. 100, S. 256, 1885.

Virchow[1]) selbst hat sich in dieser Beziehung eher etwas ablehnend verhalten, indem er sich gegen „die in der Literatur immer weiter geführte Meinung“ verwahrte, „dass er den Cretinismus ausschliesslich aus dieser Synostose erklärt“ habe. Weiterhin sagt V.: „Am schwierigsten ist dies (d. h. die Grenze zu ziehen zwischen dem eigentlichen cretinistischen Zwergwuchs und den sporadischen „cretinösen“ oder „cretinoiden“ Formen) bei den intrauterinen (congenitalen) Fällen, von denen ich früher zwei ganz besonders ausgezeichnete genauer beschrieben habe. Diese Fälle laufen in der Regel unter der Bezeichnung der fötalen Rachitis, und sie bringen den schon von Ackermann erörterten Gedanken von dem Zusammenhange des Cretinismus mit der Rachitis sehr nahe.“ Nach Bezugnahme auf die Arbeit von Bode fährt Virchow dann fort, „dass der Hauptvorgang an den wachsenden Knochen bei der sogenannten fötalen Rachitis nicht, wie bei der eigentlichen Rachitis, eine Knorpelwucherung mit verlangsamter Verknöcherung, sondern eine beschleunigte Verknöcherung mit geringer Knorpelwucherung ist, als deren regelmässiges Ergebniss eine Sklerose der Knochen zurückbleibt. Diese Sklerose verbindet sich aber gerade an dem Grundbein des Schädels, wie aus meinen Beobachtungen hervorgeht, leicht mit prämaturer Verknöcherung der Knorpelfugen; überall sonst, am ganzen Skelet, erzeugt sie Verkürzung der Knochen. Nach dem, was ich . . . . gesehen habe, möchte ich glauben, dass ein Process, welcher der sog. fötalen Rachitis nahe verwandt, wenn nicht mit ihr identisch ist, in grosser Ausdehnung endemisch vorkommt, bald mit auffälligen cerebralen Störungen verbunden (Cretinismus), bald ohne dieselben, dass derselbe Process aber sporadisch sich auch weit ausserhalb der Gebiete des eigentlichen Cretinismus beobachten lässt.“

Wir haben geglaubt, diese Stelle wegen ihrer Bedeutung für die Beurtheilung dieser Frage wörtlich anführen zu sollen, wenn auch hervorzuheben ist, dass die Schilderung des Wesens der fötalen Rachitis als beschleunigte Verknöcherung mit geringer Knorpelwucherung nicht für alle Fälle, z. B. für den oben beschriebenen, zutrifft, wo es sich eher um verlangsamte Verknöcherung und starke Knorpelwucherung handelt, während die Sklerose mehr eine scheinbare als eine wirkliche ist.

Fragt man nun, worauf sich eigentlich die Auffassung jener Fälle von sog. fötaler Rachitis als Cretinismus gründet, so bleiben, abgesehen von der (häufigen) Uebereinstimmung in der Synostose der Schädelbasis, fast nur äusserliche Aehnlichkeiten der Körperform, die durch Zurückbleiben des Knochenwachsthums bedingt sind. Aber auch diese

---

1) Virchow, Fötale Rachitis, Cretinismus und Zwergwuchs. Virchow's Archiv, Bd. 94, 1883, S. 183.

Aehnlichkeit ist keine allgemeine, sondern sie betrifft, wie Virchow selbst hervorhebt, nur die eine Art der Cretins mit plumpen, kurzen Extremitäten, dasjenige Vergleichsmoment, auf welches der Nachweis der inneren Verwandtschaft, ja der behaupteten Identität erst sicher begründet werden könnte, nämlich die Untersuchung der im Wachsthum begriffenen Knorpel und Knochen eines zweifellosen Crètins, fehlt noch fast vollständig. Der einzige Fall, welcher (soviel bekannt) eine Ausnahme bildet, ist das mehrfach citirte Neugeborene Virchow's, in Betreff dessen cretinistischer Abstammung lediglich der lakonische Vermerk „von einer cretinistischen Mutter stammend" vorliegt. Wäre diese kurze Notiz nicht vorhanden, so würde sich jenes Kind in nichts von den übrigen einfach als fötale Rachitis bezeichneten Fällen unterscheiden. Die Möglichkeit ist immerhin nicht zu bestreiten, dass die Erkrankung des Kindes von derjenigen der Mutter, über welche selbst gar nichts Näheres bekannt ist, ganz unabhängig oder wenigstens verschieden war, da ja doch auch gesunde Mütter derartige Kinder zur Welt bringen.

H. Müller benutzte jenes Neugeborene als Vergleichsobject. Auch Klebs, welcher in seiner Arbeit über Cretinismus dem histologischen Verhalten einen besonderen Abschnitt widmet, legt demselben die Untersuchung des Verknöcherungsrandes des Oberschenkels von demselben Falle zu Grunde. Ziegler untersuchte die Röhrenknochen desselben Kindes und fand, dass die cretinistische Wachsthumsstörung sich histologisch nicht von jener bei nicht cretinistischer Mikromelie unterscheidet (l. c. S. 828). Auch Rindfleisch [1]) hat jedenfalls dasselbe Object seiner Darstellung und Abbildung zu Grunde gelegt.

So ist jener eine Fall gewissermaassen zum Crétin étalon geworden, nach welchem alle späteren Fälle gemessen wurden.

Unter diesen Umständen ist die Frage gerechtfertigt, ob denn in Gegenden, wo Cretinismus endemisch ist, die unter den Namen der fötalen Rachitis bekannte Erkrankung etwa besonders häufig vorkommt. Darüber ist nichts bekannt; wir wissen aber, dass die bekannt gewordenen Fälle zum Theil aus der norddeutschen Tiefebene stammen, aus Gegenden, wo Cretinismus jedenfalls nicht endemisch ist. Wir wissen andererseits, dass dieser Zustand in seiner eigentlichen Heimath sich meistens erst nach der Geburt entwickelt, und dass in denjenigen Fällen, welche als angeborener Cretinismus bezeichnet wurden, zum Theil jedenfalls ganz andere Veränderungen vorlagen, welche mit dem Habitus der fötalen Rachitis nichts gemein hatten, z. B. Mikrocephalie. Ein derartiges mikrocephales Kind mit der Bezeichnung „Neugeborner Cretin aus Salzburg" findet sich beispielsweise in der Sammlung des patholog. Instituts in Giessen, aus der berühmten Soemmering'schen Sammlung

1) Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, 6. Aufl. 1886, S. 688.

herstammend. Aehnliche Fälle erwähnt Rösch[1]); sicher gehört dahin auch eine Anzahl anderer Mikrocephalen[2]). Dabei entsteht allerdings die weitere Frage, in welcher Beziehung die Mikrocephalie als solche zum Cretinismus steht, denn wir finden bekanntlich auch Mikrocephalen sporadisch in Gegenden, welche von Cretinismus frei sind. Es ist wohl möglich, dass alle diese Fälle einen inneren Zusammenhang haben, aber ein sicheres Urtheil lässt sich darüber noch nicht abgeben. Von vorn herein erscheint es indess nicht sehr wahrscheinlich, dass die problematische Ursache, welche in der Heimath des Cretinismus für gewöhnlich erst nach der Geburt einwirkt, und allmählich Wachsthumsstörungen verschiedener Theile des Skelets hervorruft, nur in Gegenden, wo die Krankheit bei Erwachsenen fehlt, mit einer solchen Intensität ganz sporadisch beim Fötus die schwersten Veränderungen hervorrufen sollte, welche das Leben meist bald nach der Geburt unmöglich machen. Noch niemand hat gesehen, was bei weiterer Entwickelung aus diesen Kindern mit fötaler Rachitis wird. Die Möglichkeit, dass die letztere durch denselben Process und dasselbe ätiologische Moment bedingt ist, wie der Cretinismus, lässt sich keineswegs abstreiten, doch ist darüber in der That noch nicht viel zu sagen, solange wir weder über das Wesen des „cretinistischen Processes" noch über seine Ursache etwas Sicheres wissen. Es mag sein, dass vielleicht von einer unerwarteten Seite her einmal eine Aufklärung kommt, dass das auffallende Zusammentreffen der Struma mit den Veränderungen des Knochenwachsthums seiner Ursache nach erkannt wird, und dass dadurch auch Licht auf die fötale Rachitis fällt — für jetzt glauben wir aber, dass noch keine Berechtigung vorhanden ist, jene beiden Processe zu identificiren. Man wird daher gut thun, den Namen Cretinismus nur auf die endemische Krankheit anzuwenden. Es wäre aber wünschenswerth, der sog. fötalen Rachitis einen Namen zu geben, welcher die beständigen Verwechselungen mit gewöhnlichen rachitischen Processen und anderen fötalen Knochenkrankheiten ausschliesst; die von Urtel vorgeschlagene Bezeichnung „Chondritis foetalis" lässt sich wohl kaum begründen, eher noch der Name Pseudo-Rachitismus; oder besser „Mikromelia pseudo-rachitica". Diejenige Form, bei welcher, wie in unserem Fall, sowie in denen von Müller und Eberth die gallertige Erweichung des Knorpels so sehr in den Vordergrund tritt, dürfte passend durch das Attribut „chondromalacica" bezeichnet werden.

1) Maffei und Rösch: Neue Untersuchungen über den Cretinismus, Erlangen 1844, S. 167.

2) Die Margarethe Mähler (Virchow), Fälle von Vrolick, von Aeby u. A.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Längsschnitt durch einen Metatarsalknochen, 4 mal vergr. *a* Diaphyse, compacte Substanz. *b* Erweichte Substanz der Epiphyse. *c* Dichtere, dunkler gefärbte Schicht. *d* Periost. *d'* Periost-Fortsatz in die Epiphyse. *e* Zackige Verknöcherungsgrenze.

Fig. 2. Sagittaldurchschnitt zweier Wirbelkörper, 4 mal vergr. *a* Knochenkern. *b* Knorpel. *c* Bandscheibe. *d* Gewucherter Chorda-Rest. *e* Venöse Sinus.

Fig. 3. Verknöcherungsgrenze des Knochenkerns, stärker vergr. (Zeiss C. Oc. 1) (Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Karmin). *a* Knochensubstanz (dunkelroth). *b* Verkalkte Knorpelsubstanz (bläulich). *c* Erweichte Knorpelsubstanz, mit grossen blasigen Knorpelhöhlen, welche stellenweise reihenförmig angeordnet sind. Nur die Kerne der Zellen sind erkennbar. *d* Knochenkörperchen. *r* Riesenzelle. *m* Zellenreiches Knochenmark. *g* Gefäss, mit faserigem Gewebe umgeben.

Fig. 4. Sagittalschnitt des vorderen Theiles der Schädelbasis, natürl. Gr. *a* Vorderer Keilbeinkörper, knorpelig. *b* Einfacher Knochenkern in der Gegend der Hypophysengrube. *c* Sehr stark vergrösserte erweichte Spheno-Basilar-Synchondrose. *d* Os basilare. *e* Nasenbein. *f* Gaumenfortsatz des Oberkiefers, nach hinten Vomer. *g* Nasenscheidewand. *h* Rechte seitliche Hälfte des gespaltenen Gaumens. *i* Vomer. *k* Alveole. *l* Lippe. *m* Crista galli. *n* Proc. clin. ant. *z* Zunge.

Fig. 5. Linker Oberschenkel und l. Darmbein in natürl. Gr. Das Hüftgelenk vorn eröffnet. *a* Acetabulum. *b* Ligam. teres. *c* Der atrophische Oberschenkelkopf. *d* Faltige Gelenkkapsel, Innenfläche. *e* Obere Epiphyse.

Fig. 6. Seitlicher Schnitt von der unteren Epiphyse des Oberschenkels, Condylus ext., in der Sagittalrichtung, 4 mal vergr. *a* Sehr gefässreicher, weicher Knorpel. *b* Linsenförmige Knorpelplatte am unteren Rande. *c* Oberflächliche Bindegewebslage, aus 2 Schichten bestehend. *d* Gefässreiche faserige Schicht.

Fig. 7. Durchschnitt der linken Tibia in der Sagittalrichtung, med. Hälfte, natürl. Gr. (der abgeschnittene Malleolus ist durch eine punktirte Linie angedeutet). *a* Diaphyse. *a'* Oberer Rand derselben, welcher die Epiphyse noch etwas überragt. *b* Erweichte Substanz der Epiphyse. *c* Festere oberflächliche Schicht, an deren Oberfläche sich noch eine Bindegewebslage befindet. *d* Dichtere Spongiosa. *p* Patella.

Fig. 8. Sagittalschnitt der linken Tibia eines reifen Neugeborenen, männl. Geschlechts, von 51 cm Körperlänge.

Fig. 9. Scapula und ein Theil der Clavicula von der medialen Seite her, die erstere in der Sagittalrichtung, 5 mm vom medialen Rande entfernt, durchschnitten, so dass die Schnittfläche dem Beobachter zugekehrt ist. *a* Verknöcherter Theil des Körpers. *b* Unterer, *b'* oberer Knorpelrand. *c* Clavicula. *c'* Acromion. *d* Gelenkfortsatz, sehr dick und plump. *e* Proc. coracoid.

Fig. 10. Längsschnitt der l. Ulna und des Radius. *a* Die compacte Substanz der Diaphyse der Ulna.

Fig. 11. Schnitt von der Grenze der Dia- und Epiphyse eines Extremitätenknochens des Falles Biskamp-Hoess. Schwach vergr. Zeiss a[2] Oc. 1. *a* Compacte Substanz der Diaphyse. *b* Epiphysenknorpel, dicht und gefässarm, bei *b'* Andeutung von Reihenbildung. *c* Bindegewebsstreifen zwischen Dia- und Epiphyse, Fortsetzung des Periostes und Perichondrium. *d* Periost, äussere, *d'* innere Schicht. *m* Mark.

Fig. 12. Linkes Femur eines Falles von fötaler Rachitis aus der Halleschen geburtshülfl. Klinik, natürl. Gr.

Fig. 13. Durchschnitt der linken Tibia desselben Falles, natürl. Gr. *a* Diaphyse. *b* Epiphyse. *b'* Verknöcherungsgrenze. *c* Theil des Epiphysenknorpels, welcher schalenförmig von dem Diaphysenknochen umfasst wird.

Fig. 14. Durchschnitt der Schädelbasis desselben Falles. *a* Vorderer Keilbeinkörper. *b* Hinterer Keilbeinkörper, beide synostotisch verbunden. *c* Spheno-basilare-Synchondrose, am unteren Rande verknöchert. *d* Os basilare. *e* Nasenbein. *f* Harter Gaumen. *g* Knorpelige Nasenscheidewand. *i* Vomer. *k* Alveole. *m* Crista galli. *n* Proc. clin. ant.

(Fig. 12—14 nach Zeichnungen, welche ich damals von diesem Falle angefertigt hatte. M.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Arbeiten

aus dem

pathologischen Institute

in

Marburg.

Herausgegeben

von

Professor Dr. Marchand.

Drittes Heft.

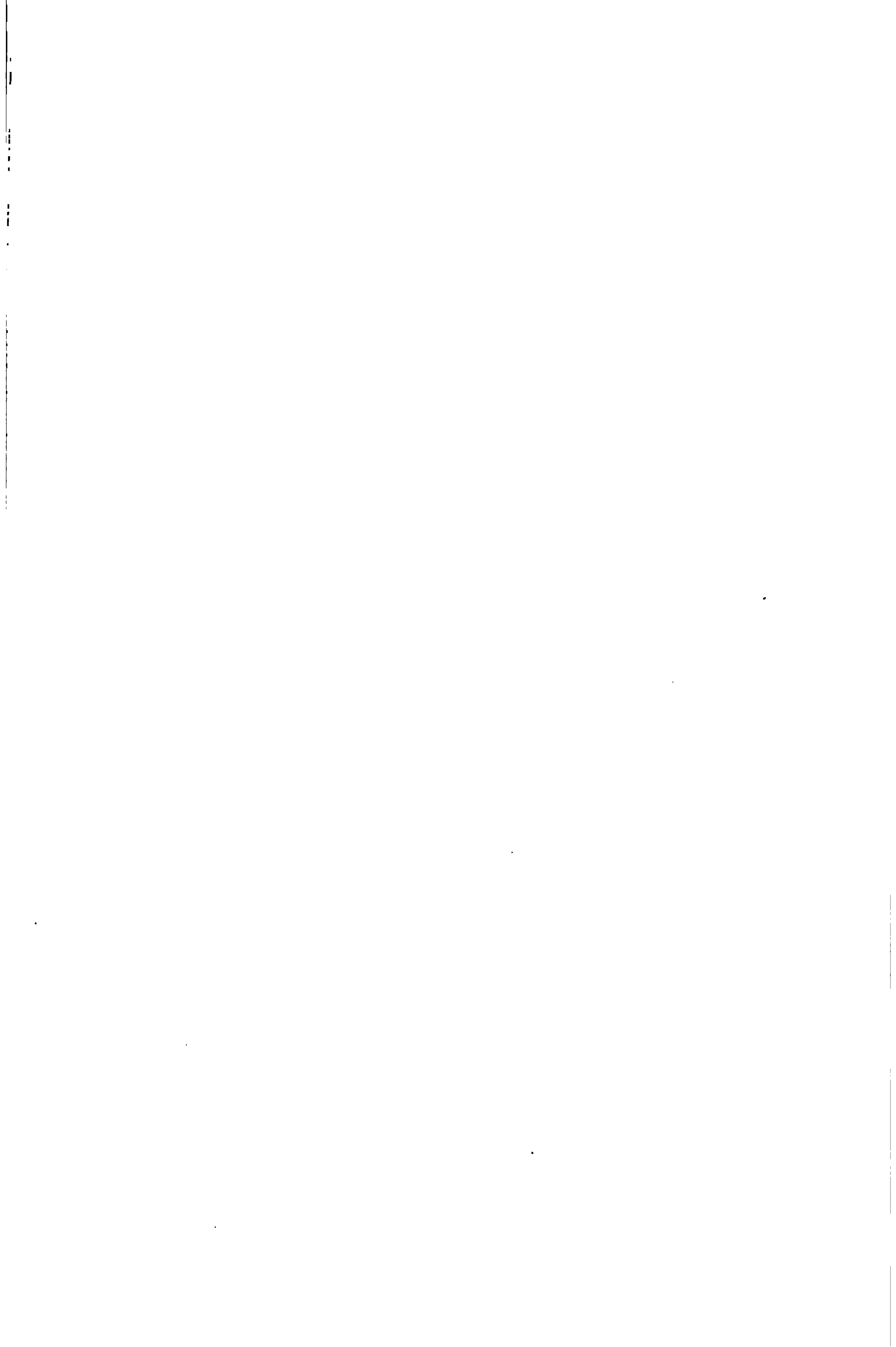
Mit 3 lithographischen Tafeln.



Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1891.



Inhaltsübersicht.



V.

Ueber die Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen.

Von

Dr. Otto v. Büngner,
seither Assistenzarzt an den chirurgischen Universitätskliniken
zu Dorpat und zu Halle a. S.

Aus dem pathologischen Institut in Marburg.

Hierzu Tafel VII und VIII.

Trotz der Fortschritte, welche die Klinik in der Erkenntniss der functionellen Schädigung und Wiederherstellung verletzter Nerven gemacht hat, und trotz der Förderung, welche unsere Anschauungen von den diese Vorgänge begleitenden histologischen Veränderungen seitens der pathologischen Anatomie erfahren haben, unterliegt nach wie vor vieles hier Einschlägige der Controverse. Namentlich aber harren die wesentlichsten Fragen, welche Theile der markhaltigen Nervenröhren bei der Degeneration zu Grunde gehen und von welchen Elementen derselben die Restitution, die Bildung neuer Fasern ausgeht, noch immer der endgültigen Entscheidung.

Die vorliegenden Untersuchungen setzen sich zum Ziele, diese Fragen ihrer Lösung näher zu bringen.

Der Weg zur Erreichung dieses Zieles kann ein zweifacher sein, je nachdem man sich die Erforschung der Degenerations- und Regenerationsvorgänge vom klinischen (physiologischen) oder vom pathologisch-anatomischen (histologischen) Standpunkte aus zur Aufgabe macht. Ich habe hier fast ausschliesslich den letzteren Weg eingeschlagen.

Der Darstellung meiner eigenen Versuchsergebnisse erlaube ich mir eine kurze Uebersicht über die Literatur des uns beschäftigenden Gegenstandes, sowie einige Bemerkungen über den Bau der normalen markhaltigen Nervenfaser vorauszuschicken.

Nasse[1]) gebührt das Verdienst, das Stadium der Degeneration verletzter Nervenfasern im Jahre 1839 zuerst anatomisch beschrieben und zugleich darauf hingewiesen zu haben, dass ein von seinem Centrum abgetrennter Nerv der Degeneration verfalle, eine Beobachtung, die bekanntlich von Budge und Waller zum Gesetz erhoben wurde und der sich die meisten übrigen Forscher angeschlossen haben. Zwar wollten Burdach[2]), Schiff[3]) und Bruch[4]) eine primäre Verheilung durchschnittener Nerven ohne vorgängige Degeneration gesehen haben. Doch schon Eulenburg und Landois[5]) waren bei ihren Experimenten über die Nervennaht nie im Stande, eine erste Vereinigung der getrennten und adaptirten Stümpfe zu beobachten. Seitdem haben bis auf Philippeaux und Vulpian[6]), Wolberg[7]) und besonders Gluck[8]), der wohl am entschiedensten die Möglichkeit einer prima intentio nervorum verfochten hat, sämmtliche Autoren hervorgehoben, dass die Nervenregeneration stets durch degenerative Processe eingeleitet werde.

Nach den älteren Autoren [Waller, Bruch, Benecke[9])] sollten die Hauptconstituentien des Nerven: der Axencylinder, das Mark und die Scheide vollkommen durch Fettmetamophose zerstört werden, nach Lent, Hjelt[10]), Eulenburg und Landois, Hertz[11]) sollten das Mark und der Axencylinder resorbirt werden, die Schwann'sche Scheide hingegen persistiren, während nach Anderen (Schiff, Philippeaux und

---

1) Nasse, Ueber die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung. Müller's Arch. f. Anat., 1839, Hft. V, S. 405.

2) Burdach, Beitrag zur mikroskop. Anatomie der Nerven. Königsberg 1837.

3) Schiff, Arch. des Vereins f. gemeinsch. Arbeit., Bd. I, Göttingen 1854.

4) C. Bruch, Ueber die Regeneration der Nerven. Archiv f. gemeinsch. Arbeiten, Göttingen 1855, S. 409—448.

5) Eulenburg und Landois, Die Nervennaht. Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. I, 1864, Nr. 46, 47.

6) Philippeaux et Vulpian, Note sur les exp. demonstr. que des nerfs séparés etc. Compt. rend., 1859, p. 507. Note sur la régénération etc. Compt. rend., 1861. — Recherches sur la réunion etc. Compt. rend., 1863. Note sur un modification physiolog. etc. Compt. rend., 1863.

7) L. Wolberg, Kritische und experimentelle Untersuchungen über die Nervennaht und Nervenregeneration. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1883, Bd. XVIII, S. 293 u. 484 (hierzu Taf. V), und Bd. XIX, S. 82.

8) Th. Gluck, Experimentelles zur Frage der Nervennaht und Nervenregeneration. Virchow's Arch., 1878, Bd. LXXII, 4, S. 624. — Neuroplastik auf dem Wege der Transplantation. Arch. f. klin. Chirurgie, 1880, Bd. XXV, S. 606.

9) B. Benecke, Ueber die histologischen Vorgänge in durchschnittenen Nerven. Virchow's Arch., 1872, Bd. LV, S. 496.

10) Hjelt, Ueber die Regen. der Nerven. Virchow's Archiv, 1861, Bd. XIX, S. 352.

11) H. Hertz, Ueber Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. Virchow's Arch., 1869, Bd. XLVI, S. 257.

VULPIAN, W. KRAUSE, REMAK [1]), MAGNIEN, ERB [2]) LAVERAN) auch der Axencylinder erhalten bleiben und die Degeneration lediglich das Nervenmark betreffen sollte.

Die Ansicht, dass das Mark der Nervenröhren bei der Degeneration resorbirt werde, ist zu wiederholten Malen von NEUMANN [3]) bestritten worden. Seinen von EICHHORST [4]), TIZZONI [5]) und S. MAYER [6]) bestätigten Angaben zufolge soll dasselbe nicht aus den Fasern schwinden, sondern eine derartige chemische Umwandlung erleiden, dass die Differenzirung von Mark und Axencylinder aufhört und die Primitivfasern mit einer aus der Umwandlung dieser Gebilde entstandenen homogenen Inhaltsmasse erfüllt werden. Dieser „Umwandlungstheorie" NEUMANN's steht RANVIER's [7]) „Verdrängungstheorie" gegenüber. Letzterer lässt die homogene Inhaltsmasse degenerirter Fasern nicht aus einer chemischen Alteration des Marks und Axencylinders, sondern aus einer Vermehrung der die Kerne der SCHWANN'schen Scheide umgebenden und der nach ihm die Innenfläche dieser Scheide in ganzer Ausdehnung überziehenden Protoplasmaschicht hervorgehen und hält dafür, dass das sich ausbreitende Protoplasma die Markhülle und den Axencylinder zertrümmere. Dagegen spielen nach KORYBUTT-DASKIEWICZ [8]) bei der Zerstörung, wie nach TIZZONI bei der Umwandlung der Markscheide Wanderzellen die Hauptrolle, welche von den Schnittflächen her und an den Schnürringen in die Faser eindringen und das Myelin in sich aufnehmen sollen.

Noch weniger Sicheres, als vom Nervenmark, wissen wir vom Verhalten des Axencylinders in degenerirenden Fasern. Es liegt das haupt-

1) REMAK, Ueber Wiedererzeugung von Nervenfasern. VIRCHOW's Arch., Bd. XXIII, S. 441. — Ueber Nervennaht. Berl. klin. Wochenschr, 1880, Nr. 9, S. 126.

2) ERB, Zur Pathologie u. patholog. Anatomie peripherer Paralysen. Deutsches Arch. f. klin. Medicin, 1868, Bd. V, S. 43.

3) E. NEUMANN, Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidung. Arch. d. Heilkunde, Bd. IX, Hft. 3, 1868. — Ueber Degeneration und Regeneration zerquetschter Nerven. Nach in Gemeinschaft mit Dr. G. DOBBERT angestellten Untersuchungen. Arch. f. mikroskop. Anatomie, 1880, Bd. XVIII, S. 302. Mit 1 Tafel.

4) HERM. EICHHORST, Ueber Nervendegeneration und Nervenregeneration. VIRCHOW's Arch., 1874, Bd. LIX, S. 1.

5) G. TIZZONI, Sulla Patologia del Tessuto nervoso. Observaz. ed Esperiment. sulla istologia norm. e patolog. della fibra nervosa. Lavoro eseg. nel Laboratorio del Prof. BIZZOZERO (con una tavola). Torino 1878.

6) SIGISMUND MAYER, Ueber Vorgänge d. Degeneration u. Regeneration im unversehrten periph. Nervensystem. Eine biologische Studie. Zeitschr. f. Heilkunde, 1881, Bd. II, Hft. 2 u. 3, S. 154. Mit Tafel VIII u. IX.

7) RANVIER, Compt. rend., 1871, LXX, No. 27, und 1873, LXXVI, No. 8. — Leçons sur l'histologie du système nerveux. Paris 1878. Bd. II, T. II, 1, p. 276.

8) KORYBUTT-DASKIEWICZ, Ueber Degeneration und Regeneration markhaltiger Nervenfasern nach Traumen. Inaug.-Dissert. Strassburg 1878.

sächlich daran, dass die Darstellung des Axencylinders durch Tinctionsmittel — zumal in Osmiumpräparaten — auf erhebliche Schwierigkeiten stiess. Gegenüber Rumpff [1]), Korybutt-Daskiewicz und den oben namhaft gemachten Untersuchern, welche die Persistenz des Axencylinders bei der Degeneration behaupten, betont die Mehrzahl der Autoren, dass derselbe im Verein mit dem Mark untergehe und verschwinde.

Auch über den Bestand, bezw. den Untergang der Schwann'schen Scheide sind die Meinungen noch immer getheilt.

Unmittelbar am Schnitte verfallen nach den gangbaren Anschauungen beide Enden der sog. primären traumatischen Degeneration, welche im centralen Stumpf nur eine kurze Strecke weit, nach Engelmann bis zum nächst aufwärts gelegenen Ranvier'schen Schnürring hinaufreicht, während die ihr folgende secundäre Degeneration den peripheren Nervenabschnitt in ganzer Ausdehnung betheiligt.

Erb stellte die von Tizzoni und Neumann bestätigte Behauptung auf, dass die Degeneration in allen Fällen in centrifugaler Richtung vorschreite, dass sie mithin am Orte der Continuitätstrennung resp. der Quetschungsstelle am stärksten ausgeprägt sei, in den peripheren Verzweigungen dagegen erst später dieselbe Höhe erreiche. Schiff, Lent, Hertz, Benecke, Eichhorst und Colasanti wiederum geben an, dass man in sämmtlichen Theilen des peripheren Nerven, im Stamme, wie in den feinsten Verzweigungen, wesentlich den gleichen Fortschritt des Processes finde. W. Krause und Ranvier schliesslich sprechen sich dahin aus, dass die degenerativen Veränderungen, in den peripherischen Endausbreitungen des Nerven beginnend, centripetal fortschreiten.

Nach Eichhorst tritt die Degeneration mit dem Ende der zweiten Woche immer mehr in den Hintergrund, verläuft fortan neben dem Regenerationsprocess und endet erst mit diesem.

Der vorstehend geschilderten completen Degeneration peripherer Nerven hat Gombault [2]) seine „periaxiale Segmentdegeneration" gegenübergestellt. Bei dieser bleibt der Process auf einzelne Abschnitte der Fasern, welche fast immer einem Ranvier'schen Segment entsprechen, beschränkt, die Degeneration schreitet langsam von der Schwann'schen Scheide nach dem Axencylinder zu vor, letzterer selbst aber bleibt völlig unversehrt. Pitres und Vaillard sind jedoch der Ansicht, dass es sich nicht um eine wesentliche Differenz zwischen diesen beiden Degenerationsformen, sondern lediglich um graduelle Unterschiede bei ein und demselben Krankheitsprocesse handle.

Endlich sei auf die, gewissermaassen eine Erweiterung des Budge-

---

1) Rumpff, Untersuchungen aus dem Heidelberger physiol. Laboratorium, II, S. 318.

2) Gombault, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse subaiguë et chronique. Névrite segmentaire péri-axile. Arch. de Neurologie, Paris 1880—81, Tome I, p. 11. Avec 2 planches en couleur.

WALLER'schen Gesetzes darstellende Hypothese von F. KRAUSE und C. FRIEDLÄNDER [1]) verwiesen, der zufolge nach Nervendurchschneidungen alle diejenigen sensiblen Fasern, welche mit einem trophischen Centrum in der Peripherie in Verbindung stehen, im centralen Abschnitt der Degeneration anheimfallen und im peripheren Abschnitt intact bleiben, während andererseits alle motorischen Fasern, sowie die sensiblen Fasern der Knochen, des Periosts, der Gelenke, der Muskeln, der Sehnen und Fascien und die frei in der Haut endigenden Fasern im centralen Nervenabschnitt erhalten bleiben und im peripheren degeneriren.

Die von LENT im Jahre 1855 zuerst beobachtete Kernwucherung in den Primitivscheiden der degenerirenden Fasern wurde in der Folge von HJELT, HERTZ, BENECKE, NEUMANN und EICHHORST bestätigt, aber nur von den beiden Letzteren als Theilerscheinung des Degenerationsprocesses aufgefasst. —

Was nunmehr die anfangs lebhaft angefochtene Lehre von der Regeneration durchtrennter Nerven betrifft, so hat sich diese, seitdem PREVOST, STEINBRÜCK, NASSE, GÜNTHER und SCHÖN den bezüglichen Angaben der älteren Beobachter (CRUIKSHANK: 1776, FONTAN: 1781, und MICHAELIS) beigetreten waren, unter den Pathologen bald das Bürgerrecht erworben [2]). Die Möglichkeit einer Regeneration der Nerven nach einfacher Continuitätstrennung und selbst nach grösseren Defecten wird heute von Niemand mehr in Zweifel gezogen, vielmehr von allen Autoren anerkannt, dass im letzten Stadium des Regenerationsprocesses neuentstandene Nervenfasern von charakteristischer Beschaffenheit die Stelle der durch Degeneration verloren gegangenen einnehmen.

Das Aussehen dieser neugebildeten Fasern anlangend, geben die meisten Untersucher an, dass dieselben schmale, blasse, homogen erscheinende Bänder darstellen, welche im Innern der alten Faserscheiden eingeschlossen sind. Nach NEUMANN, EICHHORST u. A. werden diese schmalen Bänder allmählich breiter und nehmen eine durch Osmium erzeugte hell-rauchgraue bis schwarze Farbe an, welche auf die wachsende Ausbildung der Markscheide schliessen lässt. Sehr bald werden in regelmässigen Intervallen die RANVIER'schen Schnürringe sichtbar, und den Abschluss des Regenerationsprocesses bildet die Entstehung neuer SCHWANN-scher Scheiden um die jungen Fasern.

Mit Bezug auf die Bildungsstätte der neuen Fasern bemerken WALLER,

1) F. KRAUSE und C. FRIEDLÄNDER, Ueber Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen. Fortschritte d. Medicin, Bd. IV, 1886, Nr. 23, S. 749. Mit 1 Tafel und 3 Holzschnitten. — F. KRAUSE, Ueber aufsteigende und absteigende Nervendegeneration. Verhandl. der physiol. Gesellsch. zu Berlin, 1887, Nr. 13 und 14, S. 8.

2) Vgl. H. TILLMANNS, Ueber Nervenverletzungen und Nervennaht. v. LANGENBECK's Arch., Bd. XXVII, Hft. 1, 1881; Verhandl. d. X. Congresses d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie, Berlin, 8. April 1881.

Schiff, Bruch, Ranvier u. A., dass dieselben am centralen Stumpf entstehen und von hier aus in das degenerirte peripherische Stück bis zu dessen letzten Endigungen hineinwachsen. Philippeaux und Vulpian, Remak, Korybutt-Daskiewicz, Cattani, Leegard [1]) verlegen die Genese der jungen Nervenröhren in die periphere, der Degeneration verfallene Nervenbahn. Neumann, Eichhorst und Dobbert lassen die neuen Fasern sowohl aus dem centralen Ende, als auch aus dem peripheren Abschnitt der alten Nervenfasern hervorgehen, ohne dem die Lücke zwischen denselben ausfüllenden Granulationsgewebe irgendwelchen Antheil an der Regeneration beizumessen. Nasse, Steinbrück, Günther und Schön, Lent, Weismann, Gluge und Thiernesse, Hjelt, Förster, Einsiedel [2]), Luys, Oehl, Magnien, Virchow [3]), Erb, Laveran, Hertz und Benecke sind zwar allesammt auch der Meinung, dass die Bildung der neuen Fasern am centralen Ende und im ganzen peripherischen Nervenstücke erfolge, betonen aber, dass zugleich im intermediären Narbengewebe neue Fasern entständen, welche die jungen Primitivfasern beider Enden mit einander verbinden und so die Continuität einer einheitlichen Leitungsbahn wiederherstellen. Diejenigen Forscher schliesslich, welche der Ansicht sind, dass nach Nervenquetschungen und Nervendurchschneidungen der Axencylinder im peripheren Stück erhalten bleibe und demzufolge eine prima intentio in gewissem Sinne zu Stande kommen könne, halten dafür, dass bei der Regeneration die Wiedervereinigung der centralen und peripheren intacten Axencylinder durch Bildung neuer Fasern ganz ausschliesslich im Zwischengewebe oder in diesem und in den nächstangrenzenden Theilen beider Nervenenden stattfinde.

Die bisherigen Ansichten über die Wachsthumsrichtung der neuen Fasern ergeben sich hinreichend aus vorstehender Erörterung. Aus derselben erhellt, dass die Mehrzahl der Untersucher eine centrifugale Entwickelung der jungen Fasern beobachtete.

Was weiterhin das Lageverhältniss der neuen Fasern zu den alten angeht, so tritt nach Vanlair bei Entfernung eines grösseren Nervenstückes nur ein Theil der neugebildeten Fasern in den peripherischen Nervenstumpf ein, und auch von diesen verlaufen die meisten im perineuralen Gewebe, die übrigen in spärlicher Anzahl aber zwischen den alten degenerirten Fasern. Nach Hertz u. A. verlaufen die jungen Fasern sowohl innerhalb, als auch ausserhalb, mithin zwischen den alten Primitivscheiden. Nach Neumann, Eichhorst und den meisten Autoren aber geht die Entwickelung und das Wachsthum der jungen Nerven-

---

1) Leegard, Deutsches Arch. f. klin. Medicin, Bd. XXVI, S. 459.

2) L. Einsiedel, Ueber die Nervenregeneration nach Ausschneidung eines Nervenstückes. Giessen 1864.

3) Rud. Virchow, Die krankhaften Geschwülste, 1867, Bd. III, S. 232 ff.; S. 254 (Neurom).

röhren, abgesehen von der Narbenstelle am Orte der Durchschneidung, ausschliesslich innerhalb der alten Faserscheiden vor sich.

Mit der nun zu beleuchtenden Frage nach der Entstehungsweise der neuen Fasern berühren wir das strittigste und das im Vordergrunde des Interesses stehende Capitel aus der ganzen Lehre von der Nervenregeneration. In der That haben alle nur denkbaren Ansichten über die histologische Regeneration der Nerven und über die Genese der neuen Fasern ihre Vertreter gefunden. Dass letztere aus den nervösen Elementen der alten Fasern, aus farblosen Blutkörperchen, aus den Granulationszellen im Zwischengewebe, schliesslich aus den Bindegewebszellen des Endoneuriums, des Perineuriums oder des Epineuriums entständen, das alles ist von den verschiedenen Forschern auf diesem Gebiet bis auf den heutigen Tag mit mehr oder minder grosser Entschiedenheit behauptet und vertheidigt worden.

Nach Waller, Bruch u. A. sollen die alten Axencylinder des centralen Stumpfes sich der Länge nach spalten, bezw. in die einzelnen Schultze'schen Primitivfibrillen zerfallen und so direct die jungen feinen Nervenfasern liefern, welche, nachdem sie das mit seinen Bestandtheilen bei der Regeneration indifferent bleibende Zwischengewebe durchbohrt haben, durch Fortwachsen bis zur Peripherie allmählich den vollständigen Ersatz des degenerirten peripheren Nervenabschnittes besorgen.

Unter denjenigen, welche die Entstehung der neuen Fasern mit dem peripheren Nervenabschnitt in Verbindung bringen, bemerkt Remak, dass dieselben in gleicher Weise, wie eben erwähnt, aus einer Längsspaltung der intact gebliebenen alten Axencylinder hervorgehen, Korybutt-Daskiewicz, dass sie aus Ueberresten der alten querzerfallenen Cylinder, Leegard, dass sie aus den gewucherten Kernen der interannulären Segmente, Cattani, dass sie im Innern einer protoplasmatischen kernhaltigen Masse gebildet werden, welche die Schwann'schen Scheiden der degenerirten Nervenfasern erfülle.

Neumann, Dobbert und Eichhorst nehmen eine endogene Bildung der neuen Fasern sowohl am centralen Ende, als auch in der ganzen Ausdehnung der degenerirten peripheren Nervenstrecke an. Dieselbe soll nach ihnen darin bestehen, dass die in den Schwann'schen Scheiden zurückgebliebene, aus der Umwandlung des Markes und Axencylinders hervorgegangene, homogene Protoplasmamasse eine Zerspaltung in neue Markscheiden und Axencylinder erfährt, mittelst deren die frühere chemische Differenzirung beider Substanzen vom Centrum her wieder eintritt. Eine solche endogene Bildung junger Fasern in den alten Schwann'schen Scheiden ist schon früher von Führer [1]) beschrieben und ausser den

1) F. Führer, Neurombildung und Nervenhypertrophie. Arch. f. phys. Heilkunde, 1856, S. 248.

genannten Autoren von Remak und Heller[1]), in einzelnen Fällen auch von Erb und Hertz angenommen worden.

Nach den zahlreichen Untersuchern ferner, welche die Nervenneubildung von beiden Enden und vom Zwischengewebe ausgehen sahen, entstehen die neuen Fasern durch Verschmelzung reihenweise angeordneter Spindelzellen. Weismann, Hjelt, Förster und Virchow lassen die Spindelzellen von den Kernen des Perineuriums, Lent, Einsiedel, Benecke und für manche Fälle auch Hertz von den Kernen der Schwann'schen Scheide, Laveran und in den meisten Fällen Hertz von ausgewanderten farblosen Blutkörperchen abstammen.

Diejenigen Forscher endlich, welche eine Wiedervereinigung der centralen und peripheren unversehrten Axencylinder im Sinne der prima intentio für möglich halten, nehmen für die gewöhnlichen Fälle derselben gleichfalls eine Kernwucherung im Nervencallus und in den beiden Stümpfen an. Nach Wolberg entstehen im Zwischengewebe Spindelzellenzüge, welche dem Epineurium entstammen und sich mit einander zu neuen Fasern verbinden. Nach Hertz und Gluck findet hingegen im Callus eine Wucherung der Kerne der Schwann'schen Scheide statt; dieselben vereinigen sich zunächst mit einander und treten dann mit den alten Fasern beider Stümpfe in Verbindung.

Hinsichtlich der Entstehung des Nervenmarks in den neuen Primitivfasern sei nur bemerkt, dass Bruch, Hjelt und Beneke eine discontinuirliche, an den Nervenscheidenkernen zuerst auftretende Markbildung beobachteten, während Neumann und Erb das Mark in Form eines dünnen continuirlichen Hohlcylinders entstehen sahen, der sich innerhalb der Schwann'schen Scheide peripherwärts vorschob.

Von der Entstehung neuer Schwann'scher Scheiden um die jungen Fasern scheint man noch wenig zu wissen. Die meisten Autoren beschränken sich auf die Angabe der Thatsache ihrer Neubildung.

Was ferner die Kerne der Schwann'schen Scheide betrifft, so stimmen alle Untersucher, welche eine Wucherung derselben bei der Regeneration beobachteten, darin überein, dass die Mehrzahl derselben mit der sich vollziehenden Markbildung verschwinde, wogegen ein anderer geringerer Theil innerhalb der Nervenscheiden verbleibe und die normalen Kerne der aus dem Zellenprotoplasma gebildeten Nervenfasern darstelle.

In Bezug auf die bereits erwähnte Kernwucherung, ihren Ursprung und ihre Bedeutung für den Regenerationsprocess ist Folgendes zu bemerken:

Nachdem die Auffassung Schiff's, dass der Kernreichthum degenerirender Nerven nur ein scheinbarer sei, indem die präexistirenden Kerne nach dem Verschwinden der Markscheide bloss in grösserer Zahl deutlich

---

1) A. Heller, Multiple Neurome. Virchow's Arch. 1868, Bd. XLIV, S. 338.

sichtbar hervortreten, schon von LENT zurückgewiesen war, wird der Befund der Kernproliferation, mit alleiniger Ausnahme ENGELMANN'S, der noch in neuerer Zeit Widerspruch dagegen erhoben hat, von sämmtlichen Autoren anerkannt. Während aber einige Forscher (TIZZONI, KORYBUTT-DASKIEWICZ, LAVERAN, HERTZ) die vermehrten Kerne auf eingewanderte Leukocyten bezogen, suchte S. MAYER eine freie Kernbildung innerhalb der Fasern wahrscheinlich zu machen, eine Ansicht, zu welcher sich auch NEUMANN bekannt hat. EICHHORST, sowie die Mehrzahl der späteren Autoren nehmen dagegen eine Vermehrung der Kerne durch Theilung der vorhandenen alten an, ohne freilich diese Angabe durch directe Beobachtungen stützen zu können. Schliesslich leugnen NEUMANN und EICHHORST gegenüber der von vielen Untersuchern vertretenen Ansicht, dass durch die besagte Proliferation der Kerne (und des zu ihnen gehörigen Zellkörpers) der Anstoss zur Regeneration des entarteten Nerven gegeben werde, jede active Betheiligung der Kernwucherung am Bildungsprocesse der jungen Fasern auf's Bestimmteste, indem sie letztere aus dem von der SCHWANN'schen Scheide umschlossenen Protoplasmainhalt der alten Nervenfasern hervorgehen lassen.

Im Hinblick auf den Zeitpunkt, zu dem die neuen Fasern sichtbar werden, konnte festgestellt werden, dass man nach Quetschung der Nerven an Kaninchen bereits am 6., an Fröschen am 12. Tage die erste sichere Spur derselben wahrnehmen kann, während nach Durchschneidung bei Kaninchen der 14., bei Fröschen der 30. Tag als frühester Termin für die beginnende Regeneration bezeichnet wird. Ferner wäre zu erwähnen, dass GLUCK nach Durchstechung des N. ischiadicus an Hühnern schon am 8., nach Discission und Naht desselben schon am 9. Tage amyeline Nervenfasern beobachtet hat.

Hiermit stehe ich am Ende meiner Uebersicht über den jeweiligen Stand der Lehre von der Degeneration und Regeneration verletzter Nerven. Bezüglich mancher Einzelheiten, welche in Vorstehendem keine Berücksichtigung gefunden haben, sei auf die Besprechung meiner eigenen Versuchsergebnisse verwiesen.

Da die Deutung der weiter unten zu erörternden pathologischen Veränderungen nach Nervenverletzungen in vieler Beziehung von der Auffassung abhängt, welche man sich vom anatomischen Bau der normalen markhaltigen Nervenfaser gebildet hat, halte ich es für angezeigt, zuvörderst auf einige für das Verständniss des Nachfolgenden wichtige Structurverhältnisse der letzteren etwas näher einzugehen.

Hinsichtlich der den bindegewebigen Umhüllungsgebilden des Nerven zukommenden histologischen Eigenthümlichkeiten kann ich

auf die bekannten Darstellungen von Axel Key und Retzius [1]), Ranvier [2]) und A. Kölliker [3]) verweisen. Auch hinsichtlich der Nomenclatur dieser Bindegewebshüllen, welche bekanntermaassen vielfach zu Verwechslungen Anlass giebt [4]), folge ich den erstgenannten Autoren und nenne demnach das Bindegewebe, welches die einzelnen, zu einem grösseren Nervenstamme vereinigten Bündel von einander trennt oder dieselben unter sich, bezw. mit dem benachbarten Gewebe zusammenhält: Epineurium, perifasciculäres Bindegewebe, dasjenige, welches sich zu einer aus mehr oder minder zahlreichen Blättern bestehenden, das ganze Bündel unmittelbar umhüllenden und gegen die Umgebung scharf und deutlich abgrenzenden elastischen Scheide verdichtet: Perineurium, die blättrige Scheide, dasjenige endlich, welches, innerhalb der letzteren liegend, in den Nervenbündeln selbst auftritt, diese in kleinere Bündelchen trennt und auch zwischen die einzelnen Nervenfasern eindringt: Endoneurium, intrafasciculäres Bindegewebe.

Zu den Umhüllungsgebilden des Nerven gehören ferner die sog. „Henle'sche Scheide" und die „Fibrillenscheide" der Nervenfasern. Erstere entspricht einem Perineuralblatt, welches die isolirter verlaufenden Nervenfasern einscheidet, letztere, welche von manchen Autoren mit der Henle'schen Scheide irrthümlich zusammengeworfen, von anderen gar nicht berücksichtigt worden ist, stellte sich in meinen Präparaten folgendermaassen dar:

Ausserhalb der Schwann'schen Scheide, welche mehr speciell der Nervenfaser selbst angehört, mit deren Genese sie, bezw. ihre Kerne nach meinen Untersuchungen im engsten Zusammenhange stehen, fand ich in sämmtlichen Zupfpräparaten mehr oder weniger zahlreiche feine Bindegewebsfibrillen, welche der Nervenfaser parallel, bald dicht an ihr, bald in einiger Entfernung von derselben, verliefen. Diese Fibrillen lagen nicht selten in Unordnung, insbesondere waren einzelne derselben bisweilen in grosser Ausdehnung isolirt zur Seite gewichen oder mit den in ihnen enthaltenen Kernen in bogenförmig geschwungener Linie umgeworfen, was von der Präparation herrührte. In den meisten Zupfpräparaten aber oder in dünnen, wohlgelungenen Schnitten, deren mir

1) Axel Key und Gustav Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems. Arch. f. mikroskop. Anatomie von M. Schultze, 1873, Bd. IX, S. 308. Hierzu Taf. XVI, XVII und XVIII.

2) L. Ranvier, Technisches Lehrbuch der Histologie. Uebersetzt von W. Nicati und H. v. Wyss. Leipzig, Verl. von F. C. W. Vogel, 1888, S. 668 ff.

3) A. Kölliker, Histologische Studien an Batrachierlarven. Würzburg 1885. Mit 2 Tafeln.

4) Vgl. F. Marchand, Ueber eine eigenthümliche Erkrankung des Sympathicus, der Nebennieren und der peripheren Nerven (ohne Bronzehaut). Virchow's Arch., 1880, Bd. LXXXI, S. 477. Mit 1 Tafel.

eine grosse Zahl zur Verfügung steht, liegen sie wohlgeordnet um die Nervenfasern und dicht bei einander, wobei sie ein zusammenhängendes Häutchen bilden, in welchem die fibrilläre Streifung mitunter nur ganz schwach hervortritt. Sie bilden also eine äussere Scheide um die Nervenfasern, welche wie ein verhältnissmässig weiter Tubus die einzelnen Fasern umgiebt. Die diese Fibrillenscheiden bekleidenden Häutchenzellen treten nach vorgängiger Tinction mit ihren Kernen stets sehr deutlich hervor. Haben sie sich abgelöst und schwimmen sie frei in der Zusatzflüssigkeit des Präparates, was nicht selten vorkommt, so erscheinen sie, im Profil gesehen, spindelförmig, von der Fläche her jedoch platt, mit unregelmässigen Contouren und Fortsätzen. Auch sind sie so isolirt nicht eben, sondern oft gebogen, wie Hohlziegel, indem sie die Form bewahren, welche sie in ihrer normalen Lage um die Nervenröhren besassen. Diese Fibrillenscheiden, welche als Ueberzüge aus längsverlaufenden Bindegewebsfasern jede Nervenfaser umgeben, sind nun eine Fortsetzung der vom Perineurium aus ins Innere der Nervenbündel eintretenden Endoneuralhäutchen. Ein ähnliches Fibrillenhäutchen liegt dem Perineurium zunächst an der Fläche des Nervenbündels.

In Bezug auf die SCHWANN'sche Scheide ist zunächst die Frage controvers, ob dieselbe dem Nervenelement als solchem, gewissermaassen in Art einer Zellcuticula, eigen ist, oder ob sie vom umgebenden Bindegewebe herstammt. Damit hängt die weitere, für die Histologie und Entwicklungsgeschichte der normalen markhaltigen Nervenfaser ausserordentlich wichtige Frage zusammen, ob die Kerne der SCHWANN'schen Scheide nervöser Natur sind oder nicht. Die Discussion über diese Frage ist bekanntlich eine sehr lebhafte gewesen. KÖLLIKER insbesondere verneint dieselbe auf Grund seiner Untersuchungen über die Nerven der Batrachierlarven (l. c. pag. 32). Nach ihm stehen die Nervenfasern nur an zwei Punkten mit nervösen Zellen und Kernen in Verbindung, und zwar einmal mit den Ganglienzellen in den grossen Centralorganen und in den Ganglien aller Art und zweitens mit Nervenendzellen, wie in vielen Sinnesorganen. Alle anderen Zellen, die ausserdem zu den Nervenelementen in Beziehung treten, sollen lediglich die Bedeutung von Umhüllungsgebilden haben. Zu letzteren rechnet er die Zellen der SCHWANN'schen Scheiden gleichermaassen, wie diejenigen der HENLE'schen Scheiden und aller anderen Bindegewebshüllen der Nerven. „Von äusseren umhüllenden Zellen“ — sagt KÖLLIKER ausdrücklich — „finden sich bei Batrachierlarven vor allem die der SCHWANN'schen Scheiden, welche als secundäre Bildungen von aussen auf die primitiven Nervenfasern sich anlegen.“ Ein Theil der übrigen Forscher äussert sich im Sinne KÖLLIKER's, während andere und namentlich diejenigen, welche eine Proliferation der Kerne der SCHWANN'schen Scheide bei der Regeneration der Nervenfasern für wahrscheinlich halten, auch für die nervöse Natur derselben eintreten.

Ich selbst kann nach meinen Untersuchungen die Deutung der SCHWANN'schen Scheide als einer verdichteten Schicht interstitiellen Bindegewebes allenfalls gelten lassen, dass aber besondere bindegewebige Kerne derselben eigen seien, davon habe ich mich nicht überzeugen können. Die ihrer Innenwand anhaftenden grossen, länglich-ovalen Kerne mit hellem Inhalt und einem oder mehreren glänzenden Kernkörperchen muss ich dieser ihrer Beschaffenheit wegen und wegen ihrer weiteren Betheiligung an den Neubildungsvorgängen unbedingt den Nervenkernen zurechnen. Mit der mehr oder weniger umfänglichen körnigen Protoplasmazone, welche ihnen anhängt, haben sie, wie aus den alsbald zu schildernden Ergebnissen meiner Untersuchungen über die Regeneration der Nervenfasern zur Evidenz erhellt, ganz fraglos und ohne jeden Zweifel die Bedeutung von Neuroblasten.

Zum zweiten ist die noch nicht klargestellte Bedeutung der RANVIER-schen Schnürringe zu berücksichtigen.

KEY und RETZIUS sind der Ansicht, dass die Schnürringe den Grenzen tubulärer Zellen (Häutchenzellen) entsprechen, aus welchen die SCHWANN-sche Scheide zusammengesetzt ist und deren Kerne die Kerne dieser Scheide sind. In gleicher Weise betrachtet RANVIER die Schnürringe als Verlöthungsstellen der interannulären Segmente, indem er der durch Höllensteinlösungen nachweisbaren Kittsubstanz an denselben die Bedeutung einer intercellulären Verbindungsmasse zuschreibt. Dieselbe Anschauung vertritt BOVERI[1]), welcher, gleich RANVIER, die SCHWANN-schen Scheiden an den Einschnürungsstellen sich umschlagen lässt, um das Mark von innen zu bekleiden; nach ihm soll jedes Segment dieser Scheiden eine doppeltblättrige, röhrenförmige Zelle darstellen, die in sich das Nervenmark entwickelt. Auch viele andere Autoren, insbesondere Anatomen und Physiologen, neigen sich der Ansicht zu, dass an den Schnürringen je zwei Strecken der SCHWANN'schen Scheide durch Kittsubstanz zusammengefügt sind, und dass man deshalb jedes interannuläre Segment der Nervenfaser mit seinem Kern als einer Zelle äquivalent betrachten dürfe. Schliesslich scheinen auch die Angaben von VIGNAL, dass das Längenwachsthum der Nervenfasern bei ihrer normalen Entwickelung durch Verlängerung und zugleich durch Neubildung der einzelnen interannulären Segmente erfolge, und die Beobachtung von NEUMANN und EICHHORST, dass die Regeneration in der Continuität durchschnittener oder abgeschnürter Nerven auf der ganzen Strecke segmentweise zu Stande komme, indem die einzelnen Enden an den RANVIER'schen Schnürringen zusammenwachsen, für die Richtigkeit dieser Auffassung zu sprechen.

Der entgegengesetzten Meinung ist KÖLLIKER. Er sagt l. c. pag. 33:

---

1) TH. BOVERI, Beiträge zur Kenntniss der Nervenfasern. Abh. der Bayr. Akad. d. Wissensch., Bd. XV, Abth. II.

„Ob die SCHWANN'schen Zellen als gut begrenzte, von einander getrennte Bildungen anzusehen sind, ist zweifelhaft, dagegen unterliegt es keiner Frage, dass je eine SCHWANN'sche Zelle mit dem von ihr umschlossenen Theile des Nervenmarkes und des Axencylinders **nicht** als eine anatomische Einheit aufzufassen und etwa einer einzigen Zelle gleichzusetzen ist, wenn auch physiologische Beziehungen dieser Theile zu einander wahrscheinlich sind und dieselben somit als physiologische Einheiten sich deuten lassen."

Meine eigenen Versuche haben bezüglich dieser Frage weder nach der einen, noch nach der anderen Richtung hin etwas Beweisendes ergeben, wenn auch manche Erscheinungen bei der Regeneration, welche — wie wir später sehen werden — auf eine discontinuirliche Bildung einzelner Faserelemente hinweisen, die Deutung der von zwei Schnürringen begrenzten Abschnitte der Nervenfaser als peripherer Nervenzellen zu rechtfertigen scheinen. Eine sichere Entscheidung dieser Frage ist wohl nur von weiteren Studien über die normale Entwickelung der Nerven zu erwarten.

Schliesslich bestehen Meinungsverschiedenheiten darüber, ob die die Kerne der SCHWANN'schen Scheide umlagernde Protoplasmazone diese nur in geringer Ausdehnung umgiebt, oder aber von den Enden der Kerne als eine längliche Scheibe in der Längsrichtung der Nervenfaser sich forterstreckt.

Nach KEY und RETZIUS breitet sich besagte Protoplasmazone bisweilen in so bedeutender Länge unter der SCHWANN'schen Scheide aus, dass man sie in der ganzen Ausdehnung eines interannulären Segments verfolgen kann. Nach RANVIER soll sie sich bei jungen Individuen sogar an den Schnürringen auf den Axencylinder umschlagen, um diesen vollständig zu überziehen, und dabei die eigenthümlichen Anschwellungen desselben bedingen, welche dieser Autor als „Renflements biconiques" ausführlicher beschrieben hat. NEUMANN indessen konnte sich von einer Verlängerung der Protoplasmazone über die nächste Umgebung der Kerne hinaus niemals überzeugen und ist deshalb dieser Anschauung RANVIER's aufs entschiedenste entgegengetreten. Endlich sei noch erwähnt, dass KEY und RETZIUS näher oder weiter von den Kernen nicht selten eine oder mehrere rundliche Kugeln in dieser Protoplasmamasse beobachteten, welche sie zufolge ihrer Dunkelfärbung durch Osmiumsäure als freie Myelinkugeln ansprachen.

Ich selbst kann nach meinen Beobachtungen zuvörderst diese letzte Angabe von KEY und RETZIUS durchaus bestätigen, denn ich habe dieselben schwarzen Kugeln in nach FLEMMING behandelten Schnitt- und Zupfpräparaten zwischen der SCHWANN'schen Scheide und der Myelinscheide überaus häufig, oft in nächster Nähe der Schnürringe, gesehen und stehe nicht an, sie ebenfalls als abgelöste Myelintropfen zu deuten. Da ich ferner in ihrer Umgebung ausnahmslos eine deutliche Protoplasma-

zone nachweisen konnte, glaube ich auch mit Ranvier, Key und Retzius weiter folgern zu dürfen, dass das Protoplasma sich in der normalen Nervenfaser in der That von den Kernen aus bis zu den Schnürringen forterstreckt. Allerdings ist die Protoplasmaplatte unter der Schwann-schen Scheide so dünn, dass man sie nur dort ohne weiteres wahrnehmen kann, wo sie in der Nähe der Kerne und der beregten Myelinkugeln eine beträchtlichere Dicke gewinnt. Dass hingegen die Protoplasmaplatte sich auch auf den Axencylinder umschlage, wie Ranvier will, halte ich entschieden für unzutreffend, weil ich nach Quetschungen der Nerven das Mark in der Nähe der Quetschstelle wiederholt durch die Schnürringe hindurchgepresst fand. Würde die Protoplasmaplatte an den Schnürringen sich umschlagen, um auch den Axencylinder zu bekleiden, und so an denselben eine wirkliche Scheidewand bilden, dann müsste diese bei dem erwähnten Experiment dem Vordringen des Markes ein Ziel setzen, was — wie ich in Uebereinstimmung mit Neumann hervorhebe — keineswegs immer der Fall ist.

Noch einschneidender, als in Bezug auf die Schwann'sche Scheide, sind die Meinungsverschiedenheiten in Bezug auf den feineren Bau der Markscheide.

Die eigenthümlichen postmortalen Veränderungen des im lebenden Nerven homogenen und flüssigen Myelins, den Zerfall desselben in kugelig zusammengeballte Massen und einfach oder concentrisch dunkel contourirte faltige Klumpen — die Myelintropfen oder Myelinkugeln — hat man zum Theil durch eine Gerinnung, zum Theil durch eine Art Emulsionirung der Marksubstanz erklärt. Nach meinem Dafürhalten kommen diese und die ihnen ähnlichen ersten degenerativen Veränderungen des Markes, wie später erläutert werden wird, zunächst im Wesentlichen dadurch zu Stande, dass die Markscheide in ihrer Gesammtgestaltung durch die rasch eintretenden Volumensschwankungen des in seiner Form überaus leicht veränderlichen Axencylinders direct beeinflusst wird. Sie folgt passiv dem veränderten Kaliber des schrumpfenden Axencylinders und ihre Formverschiebungen sind mithin secundäre, von der primären Alteration des letzteren abhängige. Auf diese Weise entstehen die bekannten vielgestaltigen Bilder der Markzerklüftung in den früheren Stadien der Degeneration von den sog. „Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen“ an bis zu dem Zerfall des Markes in gröbere Segmente.

Die „Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen“ des Markes vermag ich demnach als präexistirende, der lebenden Nervenfaser zukommende Bildungen nicht anzuerkennen, sondern erachte dieselben für die erste Erscheinung ihres Absterbens. Ich habe dieselben an ganz normalen, unveränderten Fasern überaus häufig vermisst, sie hingegen an solchen gefunden, die auch sonst in ihrer Form bereits wesentlich verändert waren. Die Thatsache ihrer gleichmässigen Beschaffenheit an normalen

Fasern, indem dieselben, wo sie vorkommen, die Markscheide constant in cylindro-conische, sich dachziegelförmig deckende Segmente theilen, spricht zwar scheinbar für ihre Präexistenz. Allein meines Bedünkens geht aus derselben lediglich hervor, dass die Regelmässigkeit der Form dieser Bildungen in einer allerdings vorgebildeten regulären Structur des feineren Baues der Markscheide begründet ist, ohne dass deshalb die SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen als solche gleichfalls als vorgebildete Formationen anzusprechen wären.

Nach der Angabe mehrerer Autoren ist in den die einzelnen cylindroconischen Segmente trennenden hellen Zwischenräumen eine Art von Kitt- oder Gerüstsubstanz vorhanden, welche von dem die SCHWANN'sche Scheide auskleidenden Protoplasma nach dem Axencylinder trichterförmig hinzieht. Es sollen nämlich die Fettmassen des Markes durch einen aus Hornsubstanz bestehenden Haftapparat zusammengehalten werden, dessen Existenz zuerst W. KÜHNE und EWALD in Form einer äusseren und inneren Markscheide nachgewiesen haben, und feinere Keratinfäden sollen beide Scheiden mit einander verbinden, theils in Gestalt der GOLGI'schen Spiralen, welche an den Trichtern der erwähnten Einkerbungen sich befinden, theils mittelst zahlreicher Querfäden, die zickzackförmig zwischen den Scheiden ausgespannt sind (TIZZONI, CATTANI). Der neueste Autor über den Bau der Nervenfaser, MAX JOSEPH [1]), leugnet indessen die keratinöse Natur des Netzwerkes, indem er im Gegensatz zu KÜHNE und EWALD darauf hinweist, dass dasselbe von Trypsin und Pepsin verdaut werde. Ueberhaupt ist ein auch nur vorläufiger Abschluss unserer Kenntnisse über diese Nervenscheiden, für die ausser den genannten Autoren insbesondere auch BOLL und KUHNT eingetreten sind, während andere ihr Vorhandensein mit Entschiedenheit in Abrede stellen, bis jetzt noch nicht erzielt.

Ich habe unregelmässige netzartige Bildungen, welche von einem Randcontour der Markscheide zum anderen zogen und sich zu einem weiten Maschenwerk verflochten, sowie regelmässig angeordnete Netzgerüste ähnlicher Art, wie sie die genannten Autoren beschreiben, in der Markscheide normaler Nervenfasern oft genug gesehen, halte dieselben aber für Kunstproducte, welche besonders da zur Erscheinung kommen, wo das Mark sich in Folge der Schrumpfung des Axencylinders unter dem Einfluss gerinnungsbefördernder Reagentien über seine ursprünglichen Grenzen hinaus nach dem Innern der Fasern vorgeschoben hat. (Vgl. die Darstellung meiner Versuchsergebnisse S. 194 und 195.)

Vielleicht sind alle diese eigenthümlichen Formationen im letzten Grunde als Ausdruck einer Sonderung der verschiedenen chemischen Bestandtheile des Markes anzusehen. Denn sicher ist die Markscheide ein

---

1) MAX JOSEPH, Sitzungsber. d. Kgl. Preuss. Akad. d. Wissenschaften, Berlin 1888, II. Halbband, S. 1321.

sehr complicirtes Gebilde, dessen feinere anatomische und chemische Beschaffenheit noch lange nicht hinreichend erforscht ist. Dafür sprechen ausser den erwähnten postmortalen Veränderungen auch manche andere Gründe. So wissen wir z. B., dass die WEIGERT'sche Färbung der markhaltigen Nervenfasern die Markscheide in einem sehr wechselvollen Bilde hervortreten lässt. Ferner wollen mehrere Pathologen das gesonderte Schwinden der einzelnen Markbestandtheile bei verschiedenen Processen direct beobachtet haben. Ja KLEBS behauptet geradezu, dass in den Anfangsstadien der Neuritis parenchymatosa bei Resorption des Markfettes das Horngerüst hervortrete, während andererseits nach Nervendurchschneidungen bei der Degeneration und dem Zerfall der Markscheide wegen der Auflösung des Horngerüsts das Markfett Tropfen bilde.

Es liegt mir nun noch ob, vom Hauptbestandtheil der Nervenfaser, vom Axencylinder, zu handeln. Die Untersuchungen von MAX SCHULTZE, deren Resultate allerdings von verschiedenen Seiten wieder angezweifelt wurden, haben dargethan, dass der Axencylinder aus Nervenprimitivfibrillen (Axenfibrillen WALDEYER'S) zusammengesetzt ist, deren Anwesenheit man an der bei starker Vergrösserung hervortretenden Längsstreifung desselben erkennt. Ich kann diese von H. SCHULTZE [1]), ENGELMANN u. A. bestätigte Angabe M. SCHULTZE's, die sich auf den faserigen Bau gröberer markloser Nervenfasern niederer Thiere und auf die Längsstreifung der Axencylinderfortsätze der centralen Ganglienzellen stützt, auf Grund meiner eigenen Beobachtungen ebenfalls als zutreffend bezeichnen und will nur bemerken, dass auch pathologische Veränderungen diesen Bau, der unter normalen Verhältnissen sich nur unter gewissen Bedingungen wahrnehmen lässt, wiederum scharf hervortreten lassen. Der durch die in Rede stehenden Primitivfibrillen bedingten Streifung des Axencylinders auf dem Längsschnitt entsprechen die feinen rothen Punkte am Querschnitt normaler Nervenfasern, welche in nach FLEMMING behandelten und mit Safranin nachgefärbten Präparaten überaus deutlich hervortreten und sich von den farblosen Zwischenräumen zwischen denselben scharf abheben; in vollkommen intacten Nervenfasern sind die gefärbten Pünktchen ganz gleichmässig über den intravaginalen Axenraum vertheilt und füllen die ganze Breite desselben innerhalb der Markscheide aus (vgl. Taf. VII, Fig. 8 und 8[a]).

Die Zusammenlagerung der Fibrillen zu einer optisch gleichartigen, nach aussen scharf abgegrenzten Masse kann ohne die Anwesenheit einer sie verbindenden Zwischensubstanz nicht wohl gedacht werden. Doch gehen über die Consistenz dieser interfibrillären Substanz, wie über diejenige des Axencylinders selbst die Ansichten noch weit auseinander. Während die meisten Forscher die Zwischenmasse als eine festere (gallertartige, körnige oder Kitt-)

---

1) HANS SCHULTZE, Arch. f. Anat. 1878, S. 259, und Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVI, S. 57.

Substanz ansprechen, besteht dieselbe nach KUPFFER [1]), BOVERI [2]) u. A. aus Nervenserum. Ebenderselbe Autor bestreitet auch die gewöhnliche Angabe, dass der Axencylinder während des Lebens die Consistenz des festweichen Protoplasmas habe, und spricht sich mit FLEISCHL, BOLL und ARNDT für eine flüssige Beschaffenheit desselben aus. Indessen wird die Angabe KUPFFER's, dass die Nervenfibrillen im Nervenserum des Axenraumes locker flottiren und jeder irgend compacte Axencylinder ein Artefact sei, von KÖLLIKER energisch bestritten. Nach KÖLLIKER's histologischen Studien an Batrachierlarven stellen die letzten Nervenenden feinste Fäserchen mit Varicositäten dar, die, man mag dieselben noch so zart sich vorstellen, im histologischen Sinne nicht als flüssig, sondern als fest zu bezeichnen sind. Da nun die Nervenenden an allen anderen Orten, wo sie als Fasern auftreten, ganz dieselbe Beschaffenheit haben, ergiebt sich nach ihm aus dieser Thatsache mit Nothwendigkeit der Schluss, dass die Axencylinder ein fester Bestandtheil der Nervenfasern sind. Ich meinerseits glaube nach meinen Befunden an Nervenfasern, die in verschiedenen Stadien der Degeneration begriffen waren, der Auffassung KUPFFER's beipflichten zu müssen. Gerade in Bezug auf diese Frage scheinen mir die pathologischen Veränderungen am Nerven im Gefolge von Verletzungen manches Licht auf die normale Zusammensetzung der Nervenfasern zu werfen, und ich hoffe meinen Standpunkt in überzeugender Weise darlegen zu können, wenn ich die erwähnten Veränderungen schildere. Wenn KÖLLIKER die hergebrachte Anschauung von der festen Consistenz des Axencylinders durch den Hinweis zu stützen trachtet, dass die feinsten Nervenendigungen der Batrachierlarven (feste) Fäserchen seien, so dürfte diese Angabe auch bei KUPFFER keinem Widerspruch begegnen. Ungeachtet dessen kann natürlich die Ansicht des letzteren wohlberechtigt sein, dass der „Axenraum" zum grösseren Theile von Flüssigkeit erfüllt sei, in der die Nervenfibrillen suspendirt sind.

Was den weiteren feineren Bau des Axencylinders betrifft, so hat M. JOSEPH, der — wie erwähnt — von der keratinösen Beschaffenheit des auch von ihm gesehenen Netzwerks in der Markscheide nichts wissen will, ein solches, aber noch viel feineres Netzwerk auch in der Substanz des Axencylinders beschrieben, welches mit dem Balkenwerke in der Markscheide in Zusammenhang stehen und gleichsam die Fortsetzung desselben bilden soll. Beide Netzwerke besitzen seinen Beobachtungen zufolge die gleiche chemische Beschaffenheit und — nach Einwirkung von Osmiumsäure, wie der verschiedensten Tinctionsmittel — die gleichen Färbungsmerkmale. Das regelmässige „Bälkchenwerk der Markscheide",

1) C. KUPFFER, Ueber den Axencylinder markh. Nervenfasern. Sitzungsb. der bayr. Akad. d. Wiss., 1883, Bd. XIII, H. 3, S. 466. Mit 1 Tafel.

2) TH. BOVERI, Beiträge zur Kenntniss der Nervenfasern. Abhandl. der bayr. Akad. d. Wiss., 1886, Bd. XV, Abth. 2, S. 421. Mit 2 Tafeln.

zwischen dessen Maschen sich das durch Osmium graue Mark befinde, identificirt JOSEPH mit dem sog. „Neurokeratingerüst" EWALD's und KÜHNE's, das „Axengerüst" hingegen präsentire sich als ein unregelmässiges System feinster zierlicher Linien, zwischen welchen sich die stark lichtbrechende, eigentlich nervöse Substanz befinde, welche bei der Osmium-Conservirung ungefärbt bleibe. Dass letztere eine fibrilläre Structur besitze, glaubt auch JOSEPH. Das Osmium diene aber nicht dazu, diese fibrilläre Structur des Axencylinders zu demonstriren, sondern es veranschauliche nur das Axengerüst, welches die Axenfibrillen gleichermaassen zusammenhalte, wie das Markgerüst die Hauptmasse des Nervenmarks. Die Axenfibrillen flottiren also nach diesem Autor nicht im Nervenserum (KUPFFER), sondern sie sind durch eine homogene Zwischensubstanz verbunden, deren Festigkeit derjenigen der Fibrillen ungefähr gleichkommt. Ich habe mich schon oben für die Anschauung KUPFFER's ausgesprochen und kann demnach die Ansicht JOSEPH's, welcher dem Axencylinder mit KÖLLIKER eine festweiche Consistenz zuspricht, nicht theilen. Auch ist es mir bei der FLEMMING'schen Behandlungsmethode nicht gelungen, auf Längs- oder Querschnitten von Nervenfasern innerhalb des Axenraumes etwas zu entdecken, was auf JOSEPH's Axengerüst bezogen werden könnte.

Eine gleichfalls wichtige, zuerst von ENGELMANN aufgeworfene Frage ist die, ob der Axencylinder aus getrennten, nur aneinander liegenden Stücken bestehe oder aber in seiner ganzen Länge als eine einheitliche Bildung aufzufassen sei. ENGELMANN erledigt diese Frage in ersterem Sinne. Nach ihm besitzt der Axencylinder an der Stelle der Schnürringe regelmässige, präexistirende Discontinuitäten, die er durch Behandlung mit Silbernitrat zur Anschauung gebracht haben will. Zwar glaubt er nicht, dass in der lebendigen Faser eine trennende Schicht von mikroskopisch messbarer Dicke zwischen je zwei, im Schnürring aneinander stossende Axencylinder eingeschoben sei; nichtsdestoweniger hält er eine Täuschung in dieser seiner Beobachtung für ausgeschlossen. Es ist zu berücksichtigen, dass durch diesen Fund, wofern er sich als zutreffend erweisen sollte, die Auffassung der Nervenfaser als Kette von Zellenindividuen wesentlich gestützt werden würde. Allein es ist nicht leicht, durch die Beobachtung hierüber ins Reine zu kommen. Sicher ist, dass, wie nach KÖLLIKER in Folge verschiedener Behandlungsmethoden, so auch bei der nach Traumen eintretenden Degeneration (vgl. die Darstellung meiner Versuchsergebnisse) die Axencylinder in einzelne Stücke zerfallen, und dass dieser Zerfall nicht selten an den Einschnürungen erfolgt. Andererseits sieht man, wie KÖLLIKER mit Recht bemerkt, „an frischen isolirten Axencylindern niemals Spuren von Trennungslinien oder Trennungen, und wird es so sehr wahrscheinlich, dass die an erhärteten und geschrumpften Theilen vorkommenden Spalten Kunstproducte sind. Mächtig unterstützt wird diese Auffassung durch den Umstand, dass

die Axencylinder offenbar ihrer Entstehung nach einheitliche Bildungen und zwar Zellenausläufer sind, die von Hause aus keine Spur von einer Segmentirung zeigen, und schliesse ich mich daher denen an, die alle und jede Gliederungen der Axencylinder für Kunstproducte halten."

Auch meines Erachtens treten diese Segmentirungen nur unter pathologischen Verhältnissen hervor und sind dem normalen Axencylinder nicht eigen. Dass aber der Zerfall des letzteren bei der Degeneration häufig an den Schnürringen statthat, dünkt mich auch ohne die Annahme vorgebildeter Discontinuitäten keineswegs befremdlich. Vielmehr ist doch wohl a priori vorauszusetzen, dass der Axencylinder ceteris paribus dort am leichtesten eine Zerklüftung erleiden wird, wo er, wie an den Schnürringen, durch äussere Decken weniger geschützt ist, indem jede dieser Stellen gewissermaassen einem locus minoris resistentiae gleichkommt.

Die Präexistenz des von manchen Autoren beschriebenen „periaxialen Raumes" muss ich in Abrede stellen. Schon oben ist darauf hingewiesen worden, dass die punktirte Substanz auf dem Querschnitt normaler Nervenfasern, welche den in normalen Dimensionen sich präsentirenden Axencylinder darstellt, die ganze Breite des innerhalb der Markscheide gelegenen hellen Axentheils der Fasern einnimmt. Zeigt sich demnach nach irgend welcher Behandlung oder unter dem Einfluss degenerativer Veränderungen ein dem Kaliber nach reducirter Axencylinder und zwischen diesem und der Markscheide ein „periaxialer Raum" (Taf. VII, Fig. 9 und 12 α), so ist letzterer — wie ich in weiterer Uebereinstimmung mit Kupffer hervorhebe — lediglich durch die Schrumpfung des Axencylinders bedingt und mithin ein Artefact. Desgleichen muss ich der Angabe, dass der Axencylinder von einer besonderen „Axencylinderscheide" umgeben sei, nach meinen hier gesammelten Erfahrungen entschieden entgegentreten. Ich habe durchaus nichts beobachtet, was sich im Sinne einer solchen Formation deuten liesse.

Was endlich die Frage angeht, ob die Axencylinder Kerne enthalten können, wie dieses von Arndt [1]), Adamkiewicz [2]) und Anderen für normale, wie pathologisch veränderte Nerven behauptet worden ist, so dürften diese Angaben wohl auf einer irrthümlichen Deutung des Beobachteten beruhen. Vielleicht hat es sich, wie bei einer analogen Wahrnehmung Kölliker's, um obsolete Reste Schwann'scher Zellen gehandelt. Sicher ist nach diesem Autor auf jeden Fall so viel, dass die Axencylinder typisch keine Kerne führen.

---

1) Arndt, Virch. Arch., Bd. LXXVIII, Taf. VII, Fig. 16, 17, 18.
2) Adamkiewicz, Wiener Sitzungsber., Bd. XCI, Fig. 3.

Versuche zum Studium der histologischen Degeneration und Regeneration verletzter Nerven, ihre Anordnung und ihre Ergebnisse.

Die nachstehend zu schildernden Versuche wurden unter Anwendung von Narkose und Beobachtung sorgfältiger Antisepsis hauptsächlich am N. ischiadicus von Meerschweinchen, zu einem kleinen Theile an demjenigen von Hunden angestellt.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde entweder eine einfache incomplete Discision des Nerven mit einer feinen geraden Scheere vorgenommen oder aber durch Umschnürung mit einem seidenen Ligaturfaden (No. 2) eine Zerquetschung desselben an umschriebener Stelle bewirkt. Zu letzterem Behufe wurde der Seidenfaden nach Bildung einer einfachen Schlinge um den Nerven kräftig zugezogen und unmittelbar darauf vorsichtig entfernt. In einem Theil der Fälle habe ich diesen Versuch derart modificirt, dass ich statt eines Ligaturfadens Pferdehaar wählte, mit dem ich den Nerven an einer oder an zwei nahe aneinander liegenden Stellen umschnürte. Diese Modification erwies sich dem ersterwähnten Verfahren gegenüber insofern vortheilhaft, als das doppelt geknotete Haar an der Ligaturstelle liegen bleiben und mit dem Nerven in situ geschnitten werden konnte, wodurch der Ort der Einschnürung genau markirt blieb und die Bilder an Uebersichtlichkeit gewannen (Taf. VII, Fig. 1).

Ausser diesen beiden Hauptgruppen meiner Experimente an Meerschweinchen, welche im Ganzen die Zahl 30 ergeben, wurden im Uebrigen an diesen Versuchsthieren noch in 2 Fällen Resectionen in der Continuität des Nerven ausgeführt.

Des Weiteren habe ich am linken Ischiadicus eines Hundes die Excision eines 2 cm langen Nervenabschnitts mit nachfolgender indirecter Nervennaht vorgenommen und das excidirte Stück in einen gleich langen, durch Resection geschaffenen Defect des rechten N. ischiadicus desselben Hundes transplantirt, so zwar, dass die Schnittflächen der Stümpfe und des eingepflanzten Stückes hier durch die directe Nervennaht vereinigt wurden.

Schliesslich controlirte ich die Versuche VANLAIR's [1]), die Verbindung zweier, in Folge eines grösseren Substanzverlustes von einander abstehender Nervenstümpfe durch Einnähen eines entkalkten Knochendrains zu erzielen, in der Weise, dass ich die decalcinirten Knochendrains durch Stücke einer menschlichen Arteria brachialis ersetzte, welche ich in die Resectionsdefecte der N. ischiadici eines zweiten Hundes

1) VANLAIR, De l'organisation des drains de caoutchouc etc., Revue de chir. 1886; La suture des nerfs, Bruxelles 1889.

einschaltete. Die Arterienstücke waren nach sorgfältiger Entfernung ihrer Gefässscheide längere Zeit in Alkohol desinficirt und derart zur Ueberbrückung der Defecte verwendet worden, dass sie zur Aufnahme der beiderseits in ihre Lumina eingeschobenen Nervenstümpfe dienten. Durch Abtrennung der Seitenäste der Arterienstücke hart an ihrem Ursprung hatte ich diese zudem mit seitlichen Lücken versehen, welche ihrer Lage nach den Oeffnungen der Drainageröhren VANLAIR's entsprachen. Eine Nahtvereinigung der ineinander geschobenen Theile war nicht erforderlich.

Nach Vollendung dieser verschiedenartigen Operationen wurden die Wunden durch exacte Naht geschlossen. Dank der Beobachtung der üblichen antiseptischen Cautelen, welche auch für die spätere mikroskopische Analyse der Objecte von Wichtigkeit war, weil die bei entzündlicher Reaction massenhaft auftretenden Leukocyten die Beobachtung der feineren Vorgänge stören, heilten die Wunden anstandslos prima intentione. Auch habe ich, obwohl ich behufs Sparung des Thiermaterials regelmässig doppelseitig operirte, kein Thier verloren.

In verschiedenen Zeiträumen, vom 1.—52 Tage, wurden die verletzten Nerven dem Körper des lebenden und dann narkotisirten oder des ausnahmsweise ad hoc getödteten Thieres entnommen, nach RANVIER's Vorschrift im Zustande der physiologischen Extension auf ein zweckentsprechend zugeschnittenes Holzschienchen aufgespannt und in die Conservirungsflüssigkeit gebracht. Da zur Entscheidung der Frage, von welchen Elementen die Bildung der neuen Nervenfasern ausgeht, der Nachweis von Kerntheilungsfiguren natürlich von wesentlichem Belang sein musste, bediente ich mich einer Fixirungsflüssigkeit, welche anerkanntermaassen zur Erhaltung der Kernfiguren am meisten geeignet ist, nämlich der FLEMMING-schen Lösung (Nachfärbung mit Safranin), und bin auch mit dieser Methode ausserordentlich zufrieden gewesen [1]). Nach 3—4-tägiger Einwirkung des stärkeren FLEMMING'schen Säuregemisches (Acid. chromic. 1 % 50,0 Vol., Acid. osmic. 1 % 20,0 Vol., Acid. acet. 10 % 2,0 Vol., Aq. dest. 128,0 Vol.) waren die Nerven der Meerschweinchen, nach einer Woche diejenigen der Hunde gleichmässig imprägnirt und meist in toto, zum wenigsten aber in ihren Randtheilen vollkommen fixirt. Sehr viel weniger leistete mir für diesen Zweck 5 % Sublimatlösung, und noch weniger befriedigt war ich von Präparaten, die ich mit MÜLLER'scher Flüssigkeit behandelt hatte. Auch von der schwachen FLEMMING'schen Lösung, welche ich anfangs in Gebrauch zog, bin ich wieder zurückgekommen, weil diese, wenn auch im Wesentlichen die gleichen Vortheile

1) Eine Anzahl Vorversuche, welche dieselbe Frage zum Gegenstand hatten, waren im hiesigen pathologischen Institut bereits von Herrn BRUMMUND ausgeführt worden, wobei sich ergeben hatte, dass in unmittelbarem Anschluss an die Degeneration des Nerven Kerntheilungsfiguren auftreten.

gewährend, wie die stärkere Chromosmiumessigsäuremischung, doch erst in relativ längerer Zeit dieselben Effecte erzielte. Die Präparate wurden in fliessendem Wasser ausgewaschen und zunächst in 70%, sodann in absolutem Alkohol nachgehärtet. Je nachdem dieselben nun in dünne Schnitte zerlegt oder zur Isolation der Nervenröhren zerzupft werden sollten, gestaltete sich die weitere Behandlung, wie folgt.

Im ersteren Falle wurden die Nerven nach Uebertragung in Aether-Alkohol und nach der Imprägnation mit Celloïdin, genau ihrer Längsaxe entsprechend, in feine Mikrotomschnitte zertheilt, so dass die Präparate einen vollständigen Ueberblick über das intermediäre Narbengewebe und über die angrenzenden Theile des centralen und peripheren Nervenabschnitts gestatteten. Indessen wurde überall da, wo es zur Controle der auf den Längsschnitten beobachteten Veränderungen oder zur Ergänzung der hier gemachten Befunde wünschenswerth erschien, die Anfertigung von Querschnitten an Präparaten gleichalteriger Stadien nicht verabsäumt. Zur Färbung bediente ich mich einer vor jedesmaligem Gebrauch filtrirten, dünnen wässrigen Safraninsolution von 1:100 + $^1/_{10}$ des Volumens Alkohol. In dieser blieben die Schnitte 24 Stunden liegen. Die Angabe anderer Autoren, dass das Safranin das vortrefflichste Kernfärbemittel sei, kann ich nach meinen hierorts gemachten Erfahrungen vollauf bestätigen. Andere Tinctionsmittel, wie Lithioncarmin-Pikrinsäure, Hämatoxylin-Eosin, haben mir lange nicht gleich schöne Bilder geliefert, wie die nach FLEMMING hergestellten Präparate, und meine nachfolgende Schilderung der Untersuchungsergebnisse bezieht sich deshalb auch ganz wesentlich auf diese letzteren.

Die in Wasser abgespülten Schnitte wurden auf dem Objectträger mit absolutem Alkohol, seltener mit verdünntem salzsaurem Alkohol entfärbt und differenzirt, zur Auflösung des Celloïdinmantels mit Aether-Alkohol behandelt und nach nochmaliger Abspülung mit Alkohol absol. in Nelkenöl aufgehellt und in Xylol-Canadabalsam eingeschlossen. Die Auflösung des Celloïdins stellte sich als nothwendig heraus, weil die Schnitte nur unter diesen Umständen vollkommen glatt ausgebreitet werden konnten.

Waren die Präparate hingegen nicht zu Schnitten, sondern zur Isolation der Nervenfasern durch Zerzupfen bestimmt, so kamen sie aus dem absoluten Alkohol direct in die Safraninlösung, in welcher sie zur Durchfärbung 5—6 Tage liegen blieben. Darauf wurden sie in destillirtem Wasser ausgewässert, bis sie keine Farbe mehr abgaben, und gleichfalls in einem Tropfen Wasser auf dem Objectträger zerzupft, welches nach Auflegen des Deckgläschens durch Glycerin ersetzt wurde. Dank der Vorbehandlung nach FLEMMING wurden die Nervenröhren unter dem Einfluss der Nadeln und des Zuges, dem dieselben beim Zerzupfen ausgesetzt waren, in ihrer Form nicht mehr oder doch nur an wenigen Stellen in leicht erkennbarer Weise verändert, so dass Beobachtungsfehler oder irrthümliche Deutungen der durch solche Verletzungen bedingten Bilder

als andersartiger, dem Degenerationsprocess eigenthümlicher Veränderungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten. Das Zerzupfen wurde unter den von Ranvier vorgeschriebenen Cautelen besorgt, bis auch unter Zuhilfenahme von Loupenvergrösserungen eine weitere Isolirung nicht mehr gelang. In Folge dessen fand ich in sämmlichen Präparaten eine grosse Zahl vollkommen isolirter Fasern. Das Verfahren liefert also unter der Voraussetzung einer sorgsamen methodischen Anwendung sehr schöne und beweisende Präparate.

Nichtsdestoweniger habe ich die Schnittpräparate im Allgemeinen bevorzugt, weil sie das Gesammtbild, d. h. die Beziehungen der einzelnen Fasern zu einander und zum intermediären Callus am Orte der Verletzung unverändert erhalten. Sonach vermag ich auch die Ansicht Neumann's und Eichhorst's, dass Zupfpräparate für den Zweck des Studiums der in Rede stehenden Vorgänge nach Nervenverletzungen mehr leisten als gute und dünne Schnitte, keineswegs zu theilen. Ich habe beide Verfahren in Gebrauch gezogen, weil ich mich oft genug in die Nothwendigkeit versetzt sah oder doch wenigstens den Wunsch hegte, die einzelnen Befunde in Zupfpräparaten an Schnittpräparaten zu controliren, und umgekehrt. Manche Details lassen sich eben an diesen, manche an jenen Präparaten besser und vollkommener studiren. Von diesem Gesichtspunkt aus möchte ich auch späteren Untersuchern auf diesem Gebiete eine Combination beider Präparationsmethoden angelegentlichst empfehlen. Der grössere Zeitaufwand wird durch die erleichterte Uebersicht der einschlägigen Veränderungen reichlich aufgewogen.

Da es mir darauf ankam, die feineren Vorgänge bei der Degeneration und Regeneration verletzter Nerven vom ersten Beginn des Zugrundegehens der alten Elemente bis zur vollständigen Ausbildung der neuen Fasern zu verfolgen, musste ich eine grössere systematische Versuchsreihe anstellen, welche es gestattete, die histologischen Details von Anfang bis zum Abschluss dieser Processe genau zu übersehen. In Folge dessen habe ich die durch die vorerwähnten Eingriffe gesetzten Veränderungen vom 1. Tage bis zu $1^1/_2$ Monaten nach der Verletzung in so kurzen Intervallen studirt, dass ich die einzelnen Entwickelungsphasen der Degeneration, die Uebergänge dieser zum Regenerationsprocess und letzteren selbst vollkommen überblicken und über das Ineinandergreifen, bzw. den Ablauf dieser Vorgänge gleichsam schrittweise Aufklärungen erhalten konnte. Im Ganzen verfüge ich über 32 Versuche an Meerschweinchen und 4 Versuche an Hunden. Um dem Leser eine vorläufige Orientirung und einen Einblick in die Beobachtungsdauer der einzelnen Versuche, in die Art derselben und in die jedesmalige Behandlung der Präparate zu verschaffen, lasse ich an dieser Stelle eine tabellarische Zusammenstellung der Hauptreihe meiner Versuche an Meerschweinchen folgen, während die kleine Minderzahl der Experimente an Hunden später zusammenfassend betrachtet werden wird.

Uebersichtstabelle der nach der Beobachtungsdauer rubricirten Versuche an Meerschweinchen.

Nr. des Versuchs	Datum d. Versuchs	Datum der Entnahme des Nerven aus dem Thierkörper	Beobachtungsdauer	Art des operativen Eingriffs	Behandlung des Präparats	Bemerkungen
1.	21. I. 90	22. I. 90	1 Tag	Einfache Umschnürung mit Seide	Fl. L. Safranin.	Längsgeschnitten
2.	21. I. 90	22. I. 90	1 "	Einschnitt	Fl. L. Safr. Pikrins.	Längsgeschn.
3.	3. II. 90	4. II. 90	1 "		Fl. L. Safr. Pikrins.	Längsgeschn.
4.	3. II. 90	5. II. 90	2 Tage	Einfache Umschnürung mit Seide	Fl. L. Safr. Pikrins.	Längsgeschn. u. zerzupft
5.	25. III. 90	27. III. 90	2 "	Einfache Umschnürung mit Pferdehaar	Fl. L. Safr. u. Hämotox.-Eosin	Zerzupft
6.	25. III. 90	27. III 90	2 "	Doppelte		Längsgeschnitten
7.	5. II. 90	8. II 90	3 "	Einschnitt	Fl. L. Safr. Pikrins. Müller's Fl. Lithionkarm Pikrins.	Längsgeschn.
8.	25. III. 90	28. III. 90	3 "	Einfache Umschnürung mit Pferdehaar	Fl. L. Safr. u. Hämatox.-Eosin	Zerzupft
9	25. III 90	28. III. 90	3 "	Doppelte		Längsgeschn.
10.	5 II. 90	9. II. 90	4 "	Einfache Umschnürung mit Seide	Sublimat. Safr.	Zerzupft
11.	25. III 90	29. III. 90	4 "	Einfache Umschnürung mit Pferdehaar	Fl. L. Safr. u. Hämatox.-Eosin	Längsgeschn.
12.	25 III. 90	29. III. 90	4 "	Doppelte		u. quergeschn.
13.	1. II. 90	6. II. 90	5 "	Einfache Umschnürung mit Seide	Sublimat. Safr.	Zerzupft
14.	25. III. 90	30. III. 90	5 "	Einfache Umschnürung mit Pferdehaar	Fl. L. Safr. u. Hämotox.-Eosin	Zerzupft
15.	25. III 90	30. III. 90	5 "	Doppelte		Längs- u. quergeschn.
16.	1. II. 90	6. II. 90	5 "	Einschnitt	Sublimat Safr.	Längsgeschn.
17.	25. III. 90	31. III. 90	6 "	Einfache Umschnürung mit Pferdehaar	Fl. L. Safr. u. Hämatox.Eosin.	Zerzupft
18.	25. III. 90	31. III. 90	6 "	Doppelte		Längsgeschn.
19.	31. I. 90	7. II. 90	8 "	Einschnitt	Fl. L. Safr.	Längs- u. quergeschn.
20.	31 I. 90	8. II. 90	9 "	Einfache Umschnürung mit Seide		Längsgeschn.
21.	31. I. 90	9. II. 90	10 "	Einschnitt		Längsgeschn.
22	31. I. 90	11. II. 90	12 "	Einfache Umschnürung mit Seide	Starke Flemming'sche Lösung und Safranin oder Safranin und Pikrinsäure	Längsgeschn.
23.	28. I. 90	12. II. 90	15 "			Längs- u. quergeschn.
24.	28. I. 90	15. II. 90	18 "			Längsgeschn. u. zerzupft
25.	25. I. 90	18. II. 90	24 "	Einschnitt		Längsgeschn.
26.	24. I. 90	24. II. 90	31 "			Längsgeschn.
27.	24. I. 90	26. II. 90	33 "	Einfache Umschnürung mit Seide		Längsgeschn. u. zerzupft
28.	23. I. 90	28. II. 90	36 "	Einschnitt		Längs- u. quergeschn.
29.	23. I. 90	5. III. 90	41 "	Einfache Umschnürung mit Seide		Längsgeschn.
30.	21 I. 90	10. III. 90	48 "	Einschnitt		Längsgeschn.
31.	31. I. 90	23. III. 90	51 "	Resektion eines $1^1/_2$ cm langen Stückes		Längsgeschn.
32.	31. I. 90	23. III. 90	52 "			Längsgeschn.

In Nachfolgendem sollen die Veränderungen an der peripheren (distalen) Nervenstrecke, diejenigen an der verletzten Stelle (dem intermediären Narbengewebe) und denjenigen am centralen (proximalen) Nervenabschnitt nur so weit gesondert beschrieben werden, als sie sich innerhalb des ersten zweiwöchentlichen Zeitraums, vom Tage der Verletzung an gerechnet, an den bezeichneten drei Abschnitten des Nerven in thatsächlich differenter Weise abspielen, während sie von dem Moment an, wo sich in der ganzen Ausdehnung der genannten Nervengebiete neue functionstüchtige Fasern zum Ersatz für die degenerirten Elemente entwickelt haben, im Zusammenhange geschildert werden sollen. Vom durchschnittlich 15. Tage der Beobachtung, d. h. vom ersten Auftreten deutlicher amyeliner Nervenfasern an decken sich nämlich die weiteren Vorgänge im Bereich dieser drei Nervenabschnitte bis auf einige unwesentliche, am speciellen Orte zu erwähnende Erscheinungen so vollkommen, dass ein weiteres Auseinanderhalten derselben nicht mehr gerechtfertigt erscheint. Lässt sich doch nach meinen Beobachtungen von diesem Termin ab de facto nur noch ein intacter centraler Theil des Nerven, welcher in der Regel 2—3 mm über der oberen Grenze der früheren Verletzungsstelle endet, und ein peripher von diesem gelegener, nunmehr im Ganzen gleichartig veränderter Theil desselben unterscheiden, welcher anfangs in seinen verschieden zum Orte der Läsion gelegenen Abschnitten zwar sehr differente Veränderungen aufwies, jetzt aber, nachdem die wesentlichsten Entartungsvorgänge bereits zum Austrag gekommen und die hauptsächlichsten Erscheinungen der Regeneration ebenfalls bis weit über ihre Anfänge hinaus vorgeschritten sind, nennenswerthe Differenzen nicht mehr erkennen lässt.

Die in der Hauptreihe meiner Versuche an Meerschweinchen durch die Discision einerseits und durch die Quetschung mittelst eines Ligaturfadens oder Pferdehaares andererseits bedingten Veränderungen werde ich indessen in der nachfolgenden Beschreibung überhaupt nicht auseinanderhalten. Es hat sich nämlich herausgestellt, dass die Wirkung auf den Nerven, abgesehen von dem zunächst natürlich verschiedenen Effect auf die Läsionsstelle selbst, bei dem einen wie bei dem anderen Operationsverfahren im Uebrigen genau die gleiche ist. Die Folgen dieser operativen Eingriffe benöthigen sonach im Grossen und Ganzen keine gesonderte Betrachtung, während bei der Analyse des Befundes an der verletzten Stelle allerdings auf die je nach dem Insult verschieden ausfallenden Veränderungen Bedacht zu nehmen und zugleich zu berücksichtigen sein wird, wie sich bei doppelter Umschnürung das zwischen zwei Schnürfurchen eingeschaltete intermediäre Stück verhält.

Ferner werde ich die Veränderungen degenerativer und regenerativer Art, welche sich an die Verletzung der Fasern anschliessen, bei der Wiedergabe meiner Untersuchungsbefunde ebenfalls gemeinsam betrachten, weil dieselben weder räumlich, noch zeitlich trennbar sind

und somit keineswegs für sich allein bestehende, von einander unabhängige Vorgänge darstellen. Vielmehr schliesst sich die Regeneration der Degeneration unmittelbar an und geht auch im weiteren Verlauf ihrer Entwickelung neben derselben her. Ja, die letzten Anzeichen des Unterganges der alten Faserelemente entziehen sich erst der Beobachtung, wenn die Restitution, die Bildung neuer Primitivfasern, bereits ihren Abschluss erreicht hat. Die sonst beliebte specielle Betrachtung und ausdrückliche Sonderung dieser Vorgänge entbehrt mithin thatsächlich ebenfalls der Berechtigung.

Da schliesslich beide Processe, sowohl die Degeneration, als auch die Regeneration der Nervenfasern, mit nach der Peripherie abnehmender Intensität fortschreiten, d. h. in weiter peripher gelegenen Abschnitten des Nerven erst relativ später denselben Ausbildungsgrad erreichen, wie in mehr centralwärts liegenden Theilen desselben — wobei übrigens die besagten Processe in den einzelnen Fasern eines Nervenbündels in gleicher Entfernung von der Läsionsstelle auf einer sehr verschiedenen Entwickelungsstufe sich befinden können — muss bei Feststellung der Veränderungen bis zur Ausbildung neuer Fasern im ganzen Bereich des peripheren Nervenabschnittes stets wohl berücksichtigt werden, in welchem Höhenabschnitt des Nerven mit Bezug auf die verletzte Stelle sie in Erscheinung treten.

A. Versuche an Meerschweinchen.

Die degenerativen und regenerativen Veränderungen des Nerven innerhalb der ersten beiden Wochen nach einer localen Quetschung oder partiellen Discision.

1. Die Veränderungen an der peripheren (distalen) Nervenstrecke.

Von einer Beschreibung der makroskopisch wahrnehmbaren Verhältnisse am peripherischen Theil des Nerven kann ich absehen, da dieser nach einer circumscripten Quetschung oder partiellen Discision sein normales Aussehen trotz eintretender Degeneration ebensowenig ändert, wie der centrale Nervenabschnitt. Unter den genannten Bedingungen erfolgt nämlich, wie ich übereinstimmend mit Neumann beobachtete, schon immer sehr bald eine Neubildung von Nervenfasern, und die Degeneration schreitet deshalb nicht zu einer makroskopisch kenntlichen Atrophie vor, wie nach totalen Durchschneidungen und Resectionen aus der Continuität des Nerven. Die mit blossem Auge sichtbaren Veränderungen beschränken sich lediglich auf den Ort der Verletzung, wo ich ihrer zu gedenken haben werde. An dieser Stelle kann ich dagegen sogleich zur Schilderung des mikroskopischen Befundes übergehen, der sich folgendermaassen darstellt:

Schon 24 Stunden nach den erwähnten Eingriffen hat der unterhalb

der Verletzungsstelle gelegene Abschnitt des Nerven wesentliche Veränderungen erlitten, welche in der Nähe des Einschnittes oder der Umschnürung als Folge des traumatischen Insults, weiter nach der Peripherie zu als Ausdruck der nach der Abtrennung vom Centrum eintretenden Ernährungsstörung anzusprechen sind. Verfolgt man diese Veränderungen an einem gefärbten Längsschnitt, so zeigt sich, dass die augenfälligste und hervorstehendste Alteration in diesem frühen Stadium ohne Zweifel die Markscheide erfahren hat. Auch in denjenigen Primitivfasern, welche die geringste Veränderung durchgemacht haben, beobachtet man bereits den Beginn einer Zerklüftung des Myelins. Der Markcylinder im Ganzen hat eine unregelmässige Form angenommen, indem seine sonst gerade äussere Begrenzungslinie wellenförmig und vielfach eingekerbt erscheint, so dass der Durchmesser der Markscheide an den verschiedenen Stellen erheblich schwankt. Einzelne Stellen sind nicht unbedeutend aufgetrieben, andere hinwiederum verjüngt, indem zwei aufgeblähte Partieen des Markes überaus häufig durch einen dünneren und feineren Verbindungsstrang vereinigt sind. Andere Male ist dieser Verbindungsstrang so dünn, dass die benachbarten breiteren Partieen das Fünf- bis Zehnfache der Dickendimension des Stranges ausmachen, und endlich sieht man an vielen Stellen die Segmentirung des Nervenmarkes, den Zerfall desselben in gröbere Segmente bereits am 1. Tage eingetreten. Das Mark ist hier in mehr oder minder lange Stücke zerfallen, welche bei verschiedener Länge und Dicke im Allgemeinen die Form von Cylindern mit abgerundeten Enden haben (Taf VII, Fig. 2), doch kommen auch flaschen-, keulen- oder perlschnurähnliche Bildungen vor, so dass die Form der Segmente dem grössten Wechsel unterworfen ist.

Die Einbuchtungen der Myelinscheide entsprechen an Präparaten so junger Stadien, wo der Degenerationsprocess erst zu einer verhältnissmässig geringen Entwickelung gediehen ist, ihrer Form nach und, wo sie zufällig in regelmässigen Abständen sich vorfinden, auch ihrer Lage nach bisweilen den sog. Schmidt-Lantermann'schen Einkerbungen. Wie meiner Ansicht nach das Zustandekommen dieser Bildungen, die ich als präexistirende, der normalen Nervenfaser zugehörige nicht gelten lassen kann, erklärt und aufgefasst werden muss, wird alsbald auseinandergesetzt werden. Hier will ich mit Rücksicht auf die Erscheinung, dass die erwähnten Markeinkerbungen in der Regel bis an den Axencylinder heranreichen, zuvörderst nur bemerken, dass der intacte Axencylinder offenbar der weiteren Zerklüftung des Markes einen gewissen Widerstand entgegensetzt und die vollständige Segmentirung desselben eine Zeit lang hindert. Aus der nachfolgenden Betrachtung des Axencylinderzerfalles wird sich die Richtigkeit dieser Annahme ohne weiteres ergeben.

Die Marksubstanz als solche hat ihr homogenes Aussehen eingebüsst und zeigt in ihrer Färbung die grössten Varietäten. Statt der gleichmässigen Osmiumschwarzfärbung der Markscheide in den unveränderten

Theilen des centralen Nervenabschnittes zeigen sich hier die mannigfachsten Farbendifferenzen vom Schwarzen bis zum Dunkel- und Hellgrauen, und nicht selten spielt die Farbe gleichzeitig ins Burgunderrothe oder hat auch einen Stich ins Dunkelviolette. Die Marksubstanz hat also an diesen letzteren Stellen sowohl die Osmium-, wie die Safraninfärbung angenommen. Ich möchte auf diese Varietäten des Farbenspiels kein besonderes Gewicht legen, denn einmal ergeben sich die ersterwähnten Schattirungen der Osmiumfärbung zweifellos aus einer verschiedenen Dichtigkeit des Markes bei gleichem Volumen, das andere Mal aus einem verschiedenen Volumen bei gleicher Dichtigkeit, wie das schon Hertz bei gleicher Gelegenheit gewiss mit Recht bemerkt hat und wie ich das durch die mannigfachen Formveränderungen und Verschiebungen der Marksubstanz bei eintretender Degeneration hinreichend erklärt finde. Der stellenweise auftretende und verschieden intensive Farbenton des Rothvioletten dagegen erklärt sich ebenso zwangslos aus einem ungleichmässigen Eindringen der Fixirungsflüssigkeit, indem die von dieser weniger betroffenen, zumeist mehr central gelegenen Theile zu einer desto leichteren Annahme des zur Tinction benutzten Safraninfarbstoffes geneigt erscheinen. Welche Färbung die Markscheide im Ganzen oder die schon getrennten Markcylinder im Einzelnen aber auch angenommen haben mögen, immer sind jene und sind diese von einem schmalen, tiefdunklen Randcontour begrenzt, der deutlich an jeder Stelle zu Tage tritt. Sind die Markblasen hell, so erscheinen sie mit ihrem schmalen, schwarzen Grenzsaum vollkommen wie blasige Bildungen (vgl. Taf. VII, Fig. 7 u. 19). Diese Markblasen entstehen offenbar, indem nach Zerreissung des Axencylinders die Markränder zusammenfliessen. Sie stellen dann gleichsam grosse, tropfenartige Gebilde mit einer Randschicht aus Nervenmark dar, welches im frischen Zustande augenscheinlich ebenfalls eine flüssige oder halbflüssige Beschaffenheit gehabt haben muss, da sich sonst das Zusammenfliessen an den Enden der Segmente nicht erklären liesse (über die Herkunft ihres flüssigen Inhalts s. das Nähere beim Zerfall des Axencylinders p. 196). Werden nun die Nerven gehärtet, so wird die äussere Hülle der Markballen bei Anwendung von Osmium durch letzteres fixirt und geschwärzt, und wenn man sie später in Längsschnitte zerlegt, findet man die erwähnten Blasen mit schwarzen Rändern.

Der dunkle Randcontour sämmtlicher Markballen, wie sie auch sonst im Einzelnen beschaffen sein mögen, contrastirt mit dem später zu erwähnenden lichtrosa gefärbten Protoplasma, welches, wie wir sehen werden, alsbald ins Innere der Faserscheiden eindringt und diese immer mehr erfüllt, aufs grellste und lebhafteste (vgl. Taf. VII, Fig. 3 u. ff.). Ich hebe diese wichtige Erscheinung schon jetzt hervor, weil Neumann bekanntlich die Behauptung aufgestellt hat, dass zwischen der Färbung der Marksubstanz und derjenigen des Protoplasmas an gewissen Stellen ein ganz allmählicher Uebergang stattfinde, woraus er dann weiter folgert, dass die homogene protoplasmatische

Inhaltsmasse, welche sich den normalen Bestandtheilen degenerirender Nervenfasern substituirt, ein Product der von ihm angenommenen chemischen Umwandlung der Markscheide sei. Wir werden indessen an einer späteren Stelle sehen, dass diese Hypothese auch noch aus einem anderen Grunde, als dem eben angegebenen, der Unterlage entbehrt.

Wenn ich nun noch hinzufüge, dass das Mark sich von den Schnürringen, welche, obgleich bisweilen in etwas veränderter Form, doch als solche erkennbar sind, verschieden weit, meist allerdings nur auf eine kurze Strecke nach beiden Seiten hin zurückgezogen hat, hätte ich damit die Beschreibung der ersten degenerativen Veränderungen der Markscheide, wie sie in einem so frühen Stadium nach der Verletzung in die Erscheinung treten, vollkommen erschöpft.

Es handelt sich bei diesen Veränderungen um die schon vielfach und bis zu einem gewissen Grade übereinstimmend beschriebenen Degenerationsvorgänge, welche man gemeiniglich auf eine „Gerinnung" des Nervenmarks bezogen hat. Nach meinem Dafürhalten weisen die geschilderten Veränderungen darauf hin, dass der Vorgang der Markzerklüftung als ein im Wesentlichen passiver betrachtet werden muss, abhängig von einem verschiedenen Verhalten des übrigen Faserinhalts und namentlich des Axencylinders. Schon FLEISCHL hat darauf hingewiesen, dass kein einziges der übrigen Formelemente, wenn man es nicht geradezu vertrocknen lasse, solchen Schwankungen seiner Dicke unterworfen sei, je nach der ihm zu Theil gewordenen Behandlung, wie der Axencylinder, und daraus den Schluss gezogen, dass der Axencylinder der lebenden Faser eine Flüssigkeit sei. KUPFFER und BOVERI haben sich, wie oben erwähnt, dieser Anschauung angeschlossen, und auch ich muss aus meinen Befunden an degenerirenden Nerven mit Nothwendigkeit folgern, dass die Fibrillen nur e i n e n Bestandtheil des Axenraumes bilden, und der z w e i t e, wahrscheinlich dem Volumen nach beträchtlichere Bestandtheil desselben eine Flüssigkeit ist. Die von Anderen, wie von mir beobachtete Erscheinung, dass die Axencylinder in kürzester Frist die Hälfte und mehr ihres Kalibers verlieren können, kann nicht wohl anders als durch Wasserverlust erklärt werden. Wenn nun unter dem Einfluss degenerativer Vorgänge oder unter der Einwirkung stark verdünnter Säuren die Fibrillen zu einem compacten Strange sich zusammenziehen und sich unter Ausscheidung von Wasser zu dem von KUPFFER so benannten schmächtigen festen Axencylinder verdichten, muss die dem Axencylinder innig adhärente Markscheide diesem passiv folgen, und so entstehen die sonderbaren Randzerklüftungen in Form der „SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen", die tiefgehenderen Zerspaltungen und, sobald der Axencylinder zerreisst, der schliessliche Zerfall des Markcylinders in einzelne, verschieden grosse Klumpen und Ballen. Die spätere weitgehendere Degeneration der Markscheide, der

im weiteren Verlauf der regressiven Metamorphosen eintretende Zerfall derselben in immer kleinere Myelintropfen und Myelinkugeln wird freilich in anderer Art bewirkt. Davon später.

Die Räume zwischen den einzelnen Markballen, welche von den beiderseits eingesunkenen SCHWANN'schen Scheiden mit ihren Kernen begrenzt werden, sind bis auf eine meist geringe Menge flüssigen Inhalts, welche den vollständigen Collaps der Scheiden hindert und den Querschnitt derselben auch an den markfreien Stellen nicht als Linie, sondern als Oblong oder als Kreis erscheinen lässt, entweder vollkommen leer oder zeigen eine eigenthümlich netzförmige Zeichnung, d. h. sie sind von feinen Bälkchen oder Septen eingenommen, welche unregelmässige Formen aufweisen. Um diese Erscheinung richtig zu verstehen, müssen zunächst die Beziehungen des Netzwerks zu den benachbarten Markballen genauer berücksichtigt werden. Da erweist sich denn, dass die einzelnen Markcylinder durch den sie rings umgrenzenden dunkeln Randcontour an ihren abgerundeten, einander zugekehrten Enden meist nicht vollkommen abgeschlossen sind, sondern dass sich vielfach feine Häutchenbildungen an dieselben anschliessen. Diese Häutchenformationen stehen gewöhnlich in Form abgestumpfter Kegel oder abgestumpfter Pyramiden kappenartig über die ovoiden Endbegrenzungen der Markballen vor (Taf. VII, Fig. 2) und an diese Häutchen reiht sich erst das zarte Maschenwerk an, welches bisweilen von der Häutchenkappe eines Markballenendes bis zu derjenigen des nächstbenachbarten hinzieht. Dieses Maschenwerk, welches nicht überall, sondern nur stellenweise die Lücken zwischen den Marksegmenten ausfüllt, sodass man sofort den Eindruck einer zufälligen Bildung erhält, tritt an gut fixirten FLEMMING-Präparaten überaus deutlich hervor. Natürlich darf dieses zarte unregelmässige Maschenwerk nicht ohne weiteres mit dem Neurokeratingerüst KÜHNE's oder mit dem Markgerüst JOSEPH's zusammengeworfen und identificirt werden. Durch den Befund desselben wird zur Evidenz erwiesen, dass neben dem Myelin eine gerinnbare Substanz in den Fasern vorhanden ist.

Im Gegensatz zu diesem Maschenwerk ist das von den Histologen vielumstrittene Markgerüst der normalen Fasern nur da sichtbar, wo die FLEMMING'sche Fixirungsflüssigkeit nicht vollkommen eingedrungen ist, also besonders in denjenigen Fasern, welche inmitten des Nervenbündels vom Perineurium zumeist entfernt liegen, während es in Sublimat- und Alkoholpräparaten in sämmtlichen Fasern leicht erkennbar ist. Diese Erscheinung deutet darauf hin, dass das FLEMMING'sche Säuregemisch oder die einfache Osmiumhärtung zur Darstellung desselben überhaupt nicht geeignet ist. Das Netzwerk tritt eben bei dieser Behandlungsmethode nur dort in die Erscheinung, wo die nicht hinreichend fixirte Hauptmasse des Marks durch den nachher in Gebrauch gezogenen Aether-Alkohol wieder extrahirt worden ist. Dass sonach ein der Markscheide

zugehöriges Netzgerüst unter besonderen Verhältnissen thatsächlich sichtbar wird, kann keinem Zweifel unterliegen, und auch dass das Nervenmark ausser fettartiger Substanz noch einen gerinnbaren, vermuthlich eiweissartigen Bestandtheil enthält, kann füglich wohl gleichfalls als sichergestellt gelten. Dagegen ist gerade nach dem Verhalten der degenerirten Fasern durchaus zu bezweifeln, dass diese unbekannte Substanz in der lebenden Nervenfaser de facto in Form eines Netzwerks angeordnet ist. Ich halte das in Rede stehende Netzgerüst der Marksubstanz für ein Kunstproduct, welches sich besonders da vorfindet, wo das Mark sich in Folge der Schrumpfung des Axencylinders unter dem Einfluss gerinnungsbefördernder Reagentien, wie des Sublimats und des Alkohols, von den Rändern her über seine ursprünglichen Grenzen hinaus nach dem Innern der Faser vorgeschoben hat. Es sei hier erwähnt, dass sich zuweilen auch an der Markscheide normaler Fasern nach guter Fixirung mit FLEMMING'scher Lösung bei Anwendung des ZEISS'schen Apochromaten eine feine netzförmige Strichelung erkennen lässt, welche möglicherweise auf eine bestimmte Structur des Markes zu beziehen ist. Ob aber dieses Gebilde den Hornsubstanzen zuzuzählen ist, wie KÜHNE und Andere wollen, oder ob ihm eine andersartige Beschaffenheit zukommt, wie M. JOSEPH unter Bestreitung der keratinösen Natur des Netzwerks behauptet, vermag ich nicht zu entscheiden. Auf die Gründe, welche die normale Markscheide als complicirtes, aus verschiedenartigen Bestandtheilen zusammengesetztes Gebilde erscheinen lassen, habe ich in den anatomischen Bemerkungen des vorhergehenden Capitels bereits hingewiesen.

Wie verhält sich nun der Axencylinder in den degenerirenden Fasern des peripheren Nervenabschnitts?

Ich habe oben auseinandergesetzt, dass, während man über die erwähnte degenerative Zerklüftung und auch über die allmählich vorschreitende Resorption der Markscheide im Allgemeinen einig ist, bezüglich des Verhaltens des Axencylinders bei der Degeneration bis jetzt noch keine Uebereinstimmung der Ansichten erzielt wurde. Von einem Theil der Autoren wird der Untergang desselben angenommen, wogegen andere die Degeneration auf das Nervenmark beschränken.

Schon nach meinen Präparaten vom 1. Tage muss ich indessen mit Entschiedenheit behaupten, dass sammt dem Nervenmark auch der Axencylinder dem Untergang anheimfällt und dass er gleichzeitig mit diesem Veränderungen eingeht, die nur als degenerative gedeutet werden können. Namentlich ist zu bemerken, dass der Axencylinder, abgesehen von den in nächster Nähe der Läsionsstelle gelegenen, oftmals gequollenen Theilen desselben (vgl. Taf. VII, Fig. 6 und 7) im übrigen Bereich der peripheren Nervenstrecke schon jetzt zumeist verdünnt und verschmälert ist (vgl. Taf. VII, Fig. 2 u. 3). Diese rasch eintretende Verschmälerung des Axencylinders beruht sonder Zweifel auf der mehr-

erwähnten Eigenthümlichkeit seiner anatomischen Zusammensetzung aus einem festen und einem flüssigen Bestandtheil. Denn nur unter der Voraussetzung, dass die Axenfibrillen thatsächlich im Serum des Axenraumes suspendirt sind, sind die in so kurzer Zeit sich vollziehenden Volumschwankungen desselben erklärlich. Dieselben kommen, wie gesagt, augenscheinlich dadurch zu Stande, dass das Nervenserum des Axenraumes unter Schrumpfung der Axenfibrillen in die angrenzenden Fasertheile aus- und übertritt. Dafür, dass dem so ist, spricht auch der oft reichliche Flüssigkeitsgehalt der oben erwähnten Markblasen, welche sich durch Aufnahme der aus dem Axenraum entweichenden Flüssigkeit aufblähen. Zufolge dieses Causalnexus ist der Axencylinder gerade in den ausgedehnteren Markblasen oft nur auf einen schmalen Strang reducirt (vgl. Taf. VII, Fig. 19).

Ferner ist der Axencylinder schon jetzt stellenweise unterbrochen, so dass er nur noch aus einzelnen unzusammenhängenden Stücken besteht, und zwar weist derselbe überall da Unterbrechungen auf, wo auch die Markscheide eine Trennung ihrer Continuität erlitten hat. Das congruente Verhalten beider Gebilde hängt mit der gleichfalls bereits erwähnten Erscheinung zusammen, dass erst nach dem Zerreissen des Axencylinders in einzelne Fragmente die Markränder über den Enden desselben zusammenfliessen. In den Lücken zwischen den einzelnen Markcylindern ist also vom Axencylinder keine Spur mehr zu entdecken. Auch an den Schnürringen, von denen sich das Mark retrahirt hat, wird derselbe meist ebenfalls vermisst. Nur ganz ausnahmsweise konnte ich den Axencylinder innerhalb der Schnürringe noch wahrnehmen und dann lediglich in der nächsten Nähe der Läsionsstelle, wo das Mark sich von denselben nicht zurückgezogen hatte, sondern vielmehr durch sie hindurchgepresst war, wie das im Bereich der verletzten Stelle bisweilen vorkommt und übrigens bereits von Neumann beschrieben worden ist.

Von dieser Ausnahme abgesehen findet man jedoch den Axencylinder regelmässig nur inmitten der kürzeren oder längeren Markfragmente als meist korkzieherförmig aufgerollten, vielfach gewundenen Strang, welcher theils seinen normalen fibrillären Bau bewahrt, theils aber bereits eine faserig-körnige Structur angenommen hat (vgl. Taf. VII, Fig. 2, 3, 19). Wie dem aber auch sei, immer hebt sich der Axencylinder als stärker tingirtes Gebilde von der helleren Substanz des ihn umschliessenden Markballens deutlich und zunächst unter scharfer Begrenzung ab. Wenn mithin von Neumann die Frage aufgeworfen wird, ob unter der Voraussetzung, dass der centrale helle Streifen im Bilde einer normalen, mit Osmium behandelten Nervenfaser als Ausdruck der Sonderung ihres Inhalts in Mark und Axencylinder aufgefasst werden dürfe, sich auch nach einer Ligaturumschnürung inmitten des verdrängten zerfallenden Markes ein axiales helles Band erhalte, welches in demselben Sinne als Axencylinder zu deuten sei, so

muss ich diese Frage in Uebereinstimmung mit NEUMANN selbst ganz entschieden verneinen. Von der Identificirung eines etwa vorhandenen hellen Streifens innerhalb der Markballen mit dem Axencylinder kann bei genauerem Zusehen nicht die Rede sein.

Ich habe derartige Streifen, welche mitunter 3, 4 und mehr hintereinander liegende Markballen in je 2 Längstheile zerlegten, oft genug, nicht selten aber neben dem Axencylinderstrange gesehen und betrachte sie somit als Kunstproducte oder, genauer gesagt, als Lückenbildungen im Mark, entstanden durch die Verzerrung desselben seitens des schrumpfenden Axencylinders. Wenn nun die Frage, ob dieser helle Streifen der Axencylinder sein könnte, schon dadurch in ablehnendem Sinne entschieden ist, dass man den eigentlichen Axencylinderstrang deutlich genug neben ihm sieht, so sprechen auch noch zwei weitere Umstände gegen die Deutung desselben als des Axencylinders. Erstens nämlich liegen diese hellen Streifen oder Risse ausnahmslos in der äusseren, durch Osmium fixirten und geschwärzten Hülle der Markballen oder Markblasen, zweitens kann man des Oefteren beobachten, dass dieselben sich theilen oder gar baumförmig verästeln, eine Erscheinung, die mit dem Verhalten des Axencylinders nicht in Einklang zu bringen wäre und nur um so evidenter für die eben gegebene Erklärung derselben spricht. Ein Theil dieser hellen Spalten schliesslich kommt dadurch zu Stande, dass prominente Theile der gehärteten Markblasen mit schwarzer Wandung und hellem Inhalt der Länge nach angeschnitten werden, wonach der helle Inhalt zum Vorschein kommt oder durchschimmert.

Am 2. Tage sind die Veränderungen noch die nämlichen, eben geschilderten, und namentlich zeigen auch die Kerne der SCHWANN'schen Scheiden und das sie umgebende Protoplasma noch ebensowenig eine Abweichung von der Norm, wie in den ersten 24 Stunden, während vom 3. Tage an gerade diese Theile unsere Aufmerksamkeit in erhöhtem Maasse in Anspruch nehmen.

Halten wir uns zur Beschreibung der Veränderungen vom 3. Tage wiederum an einen Längsschnitt, so sehen wir auch hier in der peripheren Nervenstrecke im Wesentlichen noch dasselbe Bild des Mark- und Axencylinderzerfalls, wie wir es nach Präparaten vom 1. Tage geschildert haben. Natürlich bereiten sich an manchen, zumal in der Nachbarschaft der Läsion gelegenen Stellen schon Uebergänge zum weiteren Zerfall dieser Theile vor, wie denn überhaupt derartige Vorgänge progredienten Charakters niemals schroffe Abstufungen zeigen, sondern die einzelnen Phasen der Entwickelung vollständig in einander überfliessen. Im Allgemeinen aber ist am 3. Tage der Zerfall des Axencylinders, dessen Bruchstücke bis jetzt die vorbezeichnete Beschaffenheit und Structur bewahrt haben, noch nicht wesentlich weiter gediehen, und dasselbe gilt von der Zerklüftung der Markscheide. Insofern nun überall da, wo die Continuität des Axencylinders eine Unterbrechung erlitten hat, auch die Mark-

scheide unterbrochen ist, sind in der That die Schicksale beider bei der Degeneration solidarisch verknüpft, nicht jedoch in dem Sinne NEUMANN's und EICHHORST's, dass beide eine chemische Umwandlung erleiden, vermöge deren die Differenzirung des Marks und Axencylinders aufhört und deren Product die protoplasmatische Inhaltsmasse der Fasern ist, aus welcher durch Abspaltung neue endogen gebildete Nervenfasern hervorgehen sollen.

Im Uebrigen ist festzuhalten, dass, wenn auch im Allgemeinen die gleichen Stadien der Degeneration an den einzelnen Fasern eines Nervenbündels in gleicher Entfernung von der verletzten Stelle zur Beobachtung kommen, dieses doch nicht ausnahmslos der Fall ist. Man stösst vielmehr bisweilen auf Fasern, welche noch relativ geringe Veränderungen zeigen, während in den benachbarten der Axencylinder schon eine verhältnissmässig weitgehende Zergliederung erfahren hat und wo das Mark in dementsprechend kleinere Schollen zerbröckelt ist, wie gemeiniglich erst in einem späteren Stadium des Processes. Ja man findet bisweilen, wenn auch spärlich, inmitten der degenerirten Fasern solche, welche gar nicht oder kaum alterirt sind und — wie gleich im voraus bemerkt sei — auch im weiteren Verlauf von der Degeneration verschont zu bleiben scheinen, während umgekehrt im centralen Nervenabschnitt zwischen den intacten Nervenfasern hin und wieder in hochgradigem Zerfall begriffene hervortreten. Ich werde auf diese in früherer Zeit nicht hinreichend gewürdigte Erscheinung nach Schilderung der Veränderungen am centralen Stumpf noch einmal zurückzukommen haben.

Bei also noch wenig weiter gediehener Alteration des Markes und Axencylinders treten an den Kernen und Zellen der SCHWANN'schen Scheide Veränderungen ein, welche, weil die erste Spur der sich einleitenden Regeneration und das erste Zeichen reparatorischer Thätigkeit bedeutend, unser volles Interesse erregen müssen. Die erste Erscheinung, welche unsere Aufmerksamkeit fesselt, ist eine Volumszunahme dieser Kerne, während die Kernmembran und das intranucleare Netzgerüst nebst den diesem eingelagerten Kernkörperchen deutlicher hervortreten, Veränderungen, welche bekanntermaassen Vorstadien der Mitosenbildung darstellen (vgl. Taf. VII, Fig. 3). An anderen Kernen der SCHWANN'schen Scheide hat sich die bei der indirecten Kerntheilung eintretende Metamorphose, die Sonderung ihrer Substanz in stark gefärbtes, in Fäden angeordnetes Chromatin und in die nicht färbbare Zwischenmasse, unter Schwinden der Kernmembran und des Kerngerüstes, bereits vollzogen. Ja in einer Reihe von Kernen sind die typischen Formverschiebungen durch Umlagerung des Fadenwerks derselben schon zur Erscheinung gekommen, d. h. es finden sich die schönsten m i t o t i s c h e n K e r n f i g u r e n, wenn auch erst in geringer Menge, doch gut ausgebildet vor (vgl. Taf. VII, Fig. 5) und man erkennt deutlich, dass sich die Chromatinsubstanz der Kerne hier in der bekannten Weise knäuelförmig angeordnet hat, dort

auch schon in die Sternform übergegangen ist und sich ausnahmsweise auch weiterhin in zwei seitliche Hälften zerlegt hat. Zwischen die beiden Kernhälften schieben sich bisweilen zarte Protoplasmavorsprünge hinein (vgl. Taf. VII, Fig. 5). Aus alledem geht hervor, dass der Kerntheilungsprocess sowohl früh und plötzlich beginnt, als dass sich auch die einzelnen Phasen desselben, wenn er erst einmal in Scene getreten ist, in überaus schneller Folge aneinanderreihen.

Während nun die Kerne mit dem Beginn der eben gekennzeichneten Vorgänge nicht nur grösser geworden sind, sondern auch im Ganzen eine Formveränderung erlitten haben, indem ihr Längsdurchmesser sich meist verkürzt und ihre in der Norm ovoide Gestalt sich häufig mehr der kreisrunden genähert hat, hat auch das Zellprotoplasma an Umfang nicht unbeträchtlich zugenommen und sich demzufolge weiter ins Lumen der Faserscheiden vorgeschoben, ohne übrigens seine homogene Beschaffenheit vorläufig in etwas geändert zu haben (vgl. Taf. VII, Fig. 3, 5 u. 6).

Am 4. Tage ist der Markzerfall auf der ganzen Strecke des peripheren Nervenabschnitts etwas weiter vorgeschritten, und namentlich findet man, angrenzend an den Ort des traumatischen Insults und somit offenbar durch den directen mechanischen Einfluss desselben bedingt, neben den gröberen Marksegmenten bereits kleinere Ballen, welche statt der anfänglichen Cylinder- schon mehr eine Kugelform zeigen und kleinere Bruchstücke des gleichfalls weiter zerstückelten Axencylinders in sich beherbergen.

Während zugleich die mit dem 3. Tage zuerst wahrnehmbaren Veränderungen der Kerne an Intensität und namentlich an Extensität zugenommen haben, die Kerne selbst grösser und heller geworden sind und das mehrere grössere Chromatinkörner einschliessende Netzwerk derselben immer deutlicher geworden ist (Taf. VII, Fig. 3), findet man nun an einer bereits grösseren Anzahl von Kernen der SCHWANN'schen Scheiden charakteristische Fadenbildungen, Uebergänge zur Kerntheilung und wohlausgebildete fertige Kerntheilungsfiguren. Auch hat sich ein Theil der Kerne nunmehr ins Innere der Fasern vorgeschoben, so dass sie jetzt vielfach *zwischen* den Markballen liegen, und oft sieht man gerade hier, zwischen die Markklumpen eingestreut, die grossen Kerne mit den mannigfaltigsten Mitosen.

Gleichzeitig mit dieser für die weitere Ausgestaltung der reparatorischen Vorgänge wichtigen Erscheinung drängt sich noch eine andere Beobachtung dem Auge auf, welche in ihrer Tragweite ebenfalls nicht unterschätzt werden darf, welcher vielmehr für die Wiederherstellung der nervösen Fasergebilde eine wesentliche Bedeutung zukommt. *Zu der auf mitotischem Wege zu Stande gekommenen Wucherung der Kerne der SCHWANN'schen Scheiden gesellt sich nämlich eine Proliferation des sie umgebenden Protoplasmas.* Ich habe schon oben erwähnt, dass dieses Protoplasma

nach meiner Ueberzeugung die Kerne der interannulären Segmente in der normalen Nervenfaser nicht nur in einem enggeschlossenen Bezirke umgiebt, sondern auch die Innenfläche der SCHWANN'schen Scheiden in der ganzen Ausdehnung zwischen zwei Schnürringen in dünner Schicht bekleidet, wie das in nämlicher Weise von RANVIER betont worden ist. Das wuchernde, zunächst noch homogene und ungeformte Protoplasma schiebt sich nun mit den Kernen ins Innere der SCHWANN'schen Scheiden vor und drängt sich zwischen die einzelnen Marksegmente hinein, so dass die Räume zwischen den Markballen von Protoplasmamasse erfüllt werden, welche zufolge der Safraninfärbung einen schwach röthlichen Farbenton angenommen hat und sich gegen die nächsten Markballen vielfach durch einen hellen Hof abgrenzt (Taf. VII, Fig. 3 u. 6; vgl. Fig 4). Aus diesem Befunde erhellt wohl am besten, dass NEUMANN's Versuch, die homogene protoplasmatische Inhaltsmasse degenerirter Nervenfasern als Product einer chemischen Umwandlung der Markscheide und des Axencylinders hinzustellen, hinfällig ist und auf einer irrthümlichen Combination beruht. Einmal nämlich lässt sich der negative Nachweis führen, dass diese Masse nicht der besagten, von NEUMANN supponirten „Umwandlung“ ihre Entstehung verdankt, und zweitens lässt sich ebenso leicht in positivem Sinne darthun, dass dieselbe den anderen, bereits erwähnten Ursprung hat. Geht doch aus dem häufigen Befunde eines hellen Hofes zwischen der Protoplasmamasse und den Markresten, wie er bei den jetzt verbesserten Hilfsmitteln der mikroskopischen Technik ohne weiteres erkennbar ist, klar hervor, dass die von NEUMANN behaupteten allmählichen Uebergänge des Farbentons der Markballen in den des Protoplasmas in meinen Präparaten thatsächlich nicht existiren. Auch contrastirt die vorher beschriebene härtere und intensivere Färbung selbst der helleren Markballen mit dem ausserordentlich zarten Colorit des Protoplasmas, welches einen überaus zarten, hellrosafarbenen, hauchförmigen Schimmer zeigt, immer noch so bedeutend, dass auch beim Fehlen des hellen Grenzsaums an irgend eine Gleichartigkeit der Substanz des Markes und Protoplasmas und ein factisches Ineinandergreifen dieser Massen durchaus nicht gedacht werden könnte. Die von NEUMANN bekämpfte Ansicht RANVIER's hingegen, dass die die Fasern in diesem Stadium immer mehr erfüllende homogene Inhaltsmasse dem normaler Weise die Kerne der SCHWANN'schen Scheide umhüllenden und die Innenfläche der letzteren bekleidenden Protoplasma entstamme, besteht thatsächlich zu Recht.

Die eben berührte sehr interessante Frage nach dem Verhalten der Kerne und des Protoplasmas der SCHWANN'schen Scheiden ist für die Beurtheilung des ganzen Vorganges der Nervenregeneration von grösster Wichtigkeit. Die beschriebenen Proliferationsvorgänge an diesen Theilen der alten Fasern bilden das Fundament, auf dem die weiteren regenerativen Veränderungen sich aufbauen, und deshalb sehe ich in der mir

gelungenen Klarstellung gerade dieser Verhältnisse den hauptsächlichen Werth meiner Arbeit.

Jetzt, am 4. Tage, ist von einer Streifung oder sonstigen Differenzirung der Protoplasmamasse, wie sie später in die Erscheinung tritt, noch nichts zu bemerken. Die sehr zahlreichen Kerne und das sie umhüllende Protoplasma umgeben an manchen Stellen die Markballen auch schon peripher (Taf. VII, Fig. 3, 5, 6), was darauf hindeutet, dass das Protoplasma sich nicht nur zwischen die Markmassen hineinschiebt, sondern sie auch seitlich zu umhüllen strebt, wie man denn demnächst thatsächlich vollständig in Protoplasma eingelagerte Markreste findet (Taf. VII, Fig. 4). Die schon jetzt beginnende Umrahmung und Einfassung der Markfragmente durch Protoplasmavorsprünge tritt ausser an Längsschnitten natürlich auch an Querschnitten sehr anschaulich hervor. Im Uebrigen treten hier und da spärliche Vacuolenbildungen in der Protoplasmamasse zu Tage (vgl. Taf. VII, Fig. 14). Ausser an den dichtgedrängten Kernen der SCHWANN'schen Scheiden im Innern der Fasern sieht man auch an den Kernen der bindegewebigen Umhüllungsgebilde der Nerven ausserhalb der Fasern und an den Endothelkernen der Gefässe mehr oder minder deutliche Erscheinungen des Kerntheilungsprocesses, doch treten diese gegen die ausgeprägten und überaus zahlreichen Mitosen an den Kernen der SCHWANN'schen Scheide vollständig in den Hintergrund. Die Regeneration der nervösen Bestandtheile geht ganz unzweifelhaft von diesen Elementen aus, und die active Betheiligung derselben an der Bildung der neuen Nervenfasern geht aus der alsbald zu verfolgenden Entwickelung derselben aufs evidenteste hervor.

Am 5. Tage sind die soeben genauer gekennzeichneten Veränderungen nur wenig weiter vorgeschritten. Da indessen das vorliegende Stadium für unsere Betrachtungen insofern am wichtigsten ist, als sich in demselben die hauptsächlichsten Erscheinungen der Degeneration mit den Anfängen des Regenerationsprocesses combiniren, dürfte es angezeigt sein, die bezüglichen Veränderungen auch am Querschnitt eines Nerven zu verfolgen. Durchmustern wir einen solchen aus dem peripherischen Abschnitt eines in der erwähnten Art verletzten Nerven vom 5. Tage (Taf. VII, Fig. 9—12), so stellt sich das Bild desselben im Wesentlichen folgendermaassen dar.

An der Peripherie des Gesammtquerschnitts treten die grösstentheils auseinandergewichenen Lamellen des Perineuriums, ihre Verbindungen durch quere und schräge Brücken und ihre abgeplatteten Kerne überaus deutlich hervor (Taf. VII, Fig. 9 *n* und *nn*). Nach innen von denselben erscheinen, dicht nebeneinander gelagert, die verschieden grossen, entweder kreisrunden oder etwas seitlich verzogenen, auch hin und wieder mehr unregelmässig geformten Querdurchschnitte der Fasern und zwischen

letzteren das endoneurale Bindegewebe mit seinen Kernen (Taf. VII, Fig. 9 *en*) und Gefässen. Diese Kerne im Zwischengewebe, meist solche der Capillargefässe, sind übrigens ziemlich spärlich und kleiner als die in den Fasern gelegenen.

Im Einzelnen ist zu bemerken, dass sich zwischen den Durchschnitten der markhaltigen Fasern mehrfach sehr kleine Faserquerschnitte von nahezu gleichmässigem Umfang befinden, welche von den in ihnen gelegenen Kernen vollständig ausgefüllt werden (Remak'sche Fasern [vergl. Taf. VII, Fig. 8a]). Die grösseren Querschnitte der markhaltigen Fasern zeigen ein sehr variables Bild. Erstens finden sich unter den Querschnitten der mehr oder minder deformirten Fasern, und zwar zumeist an der Oberfläche des Nervenbündels in der Nähe der blättrigen Scheide solche, deren Inhalt gar nicht oder nur sehr wenig alterirt ist. Dieselben lassen innerhalb der Schwann'schen Scheide, deren Kerne zuweilen mitgetroffen sind (Taf. VII, Fig. 8 *ns*), einen meist einfachen, seltener doppelten schwarzen Ring erkennen, welcher der dünnen, hier unveränderten Markscheide entspricht und in dessen Lichtung eine äusserst feine, diese ausfüllende Punktirung zum Vorschein kommt, welche von den Durchschnitten der Axencylinderfibrillen herrührt (Taf. VII, Fig. 8 u. 8a). An anderen Stellen sieht man innerhalb der Schwann'schen Scheide nur ein feines, der veränderten Marksubstanz angehörendes, hellgraues Netzwerk, welches den Eindruck eines Gerinnungsproducts darbietet (vgl. Taf. VII, Fig. 9, 11 u. 12 *m'*). Am häufigsten jedoch begegnet man Querschnitten, welche Marktheile enthalten, die sich von der Schwann-schen Scheide retrahirt haben, so dass zwischen dieser und den mehr ins Centrum des Lumens verschobenen Markklumpen ein entweder freier oder mit einer unbestimmten körnigen Masse erfüllter Raum übrig bleibt. Diese Markdurchschnitte stellen theils gleichartige, schwarzgefärbte Scheiben, theils Blasen mit hellem Inhalt und dunklem Rande dar, schliessen aber auch nicht selten Reste von Axencylindern ein, die gewöhnlich etwas excentrisch gelagert, platt oder rundlich, scharf begrenzt oder unregelmässig aufgelockert erscheinen und mit dem Apochromaten sehr deutlich den punktförmigen Querschnitt der Fibrillen hervortreten lassen. Im Allgemeinen haben die degenerirten Axencylinder die Safraninfärbung angenommen und erscheinen dann intensiv grau- bis braunroth gefärbt, in einigen Fasern jedoch sind sie schwarz gefärbt, so dass ihr Querschnitt aus dicht gelagerten schwarzen Punkten zusammengesetzt ist. Dabei erscheinen die Axencylinder öfters von einer schwach röthlich gefärbten, die Markscheide ausfüllenden Masse umgeben, d. h. sie bestehen aus einem dichteren, deutlich fibrillären, dunkleren centralen und aus einem homogenen, helleren peripheren Theil (Taf. VII, Fig. 9, 10, 11 α, γ, δ, ε u. 12a).

An vielen anderen Querschnitten sieht man neben den Markballen die früher erwähnte, zart rosa gefärbte Protoplasmamasse, welche die

Peripherie des Querschnitts einnimmt und häufig zungenförmige Vorsprünge über die Markreste hinwegschiebt oder aber letztere auch schon vollständig einhüllt. Dabei bleibt aber zwischen den Markballen und der Protoplasmaanhäufung, welch letztere zum Theil Kerne in sich eingeschlossen hält, häufig ein mondsichelförmig gestalteter freier Raum übrig, welcher dem oben erwähnten hellen Hof auf den Längsschnitten vollkommen entspricht (Taf. VII, Fig. 10 *p*). Bisweilen hingegen kommt auch ein umgekehrtes Lageverhältniss dieser Theile zu einander zur Beobachtung, indem ein vergrösserter Kern der SCHWANN'schen Scheide mit protoplasmatischer Umgebung auf dem Querschnitt allseitig von Mark umschlossen wird (Taf. VII, Fig. 11 *β*, *γ* *δ*). Wieder an anderen Querschnitten schliesslich, wo von einer Markscheide oder verschobenen Markresten nichts zu sehen ist, die also den Räumen zwischen den Markballen entsprechen, erkennt man nur den protoplasmatischen Inhalt, welcher den Querschnitt der Faser verschieden weit ausfüllt und einen oder mehrere der in Proliferation begriffenen Kerne einschliesst (Taf. VII, Fig. 9 *p* u. *ns*). Die Kerne der SCHWANN'schen Scheide, welche bald mehr am Rande, bald mehr dislocirt im Innern des Faserlumens liegen, zeigen, wie auf den Längsschnitten, zahlreiche Verschiedenheiten der Grösse und Form und eine wechselnde Zahl von Kernkörperchen. Im Allgemeinen aber sind sie gross und hell und weisen die Vorstadien der Kerntheilung oder ausgebildete Kernfiguren auf.

Die Veränderungen am 6. Tage stimmen mit denjenigen vom 5. Tage im Wesentlichen überein, wenn auch hier und da, und zumal der Läsionsstelle zunächst, Uebergänge zu den Bildern des nächstfolgenden Stadiums sich vorfinden. Letzteres charakterisirt sich an Längsschnitten, welche Präparaten von 8—10-tägiger Beobachtungsdauer entnommen sind, in nachstehender Weise:

Zunächst fällt die sehr unregelmässige Beschaffenheit vieler Fasern auf, indem einzelne Abschnitte derselben noch stärker aufgebläht, andere noch mehr verjüngt sind, als früher, so dass die SCHWANN'schen Scheiden ein und derselben Faser bald beträchtlich auseinanderweichen, bald ebenso beträchtlich collabiren. Als Ursache dieser Anschwellungen erweisen sich discontinuirliche, auf locale Bezirke der Faser beschränkte Anhäufungen der degenerirenden Mark- und der proliferirenden Protoplasmamassen (Taf. VII, Fig. 14, Taf. VIII, Fig. 17 u. 21). Das Protoplasma mit seinen erheblich vermehrten Kernen hat sich überall da in grösserer Menge angesammelt, wo die reichlichsten Markreste liegen, so dass eine directe causale Beziehung der Kern- und Protoplasmawucherung zum fortschreitenden Markzerfall nicht wohl zweifelhaft sein kann. Während also die gröbere Zerklüftung der Markscheide in grosse cylinderförmige Abschnitte, wie sie für die bisherigen Stadien der Markdegeneration typisch war, durch eine Verzerrung des Markes seitens des schrumpfenden Axencylinders bedingt war, geschieht der weitere Zerfall desselben in kleinere Ballen und

Fragmente fraglos unter dem Einflusse des vorwuchernden und die Markreste immer mehr verdrängenden Protoplasmas. Deshalb ist an den Stellen der grössten Protoplasmaanhäufung auch der Markzerfall am reichlichsten, während weiter nach der Peripherie zu, wo das Protoplasma noch keine so beträchtliche Ausdehnung gewonnen hat, mehr die früher beschriebenen Bilder der gröberen Markzerstückelung zur Beobachtung kommen. Es lässt sich mithin, wie in den ersten Tagen, so auch jetzt nicht überall ein gleichmässiger Fortschritt des Zerfalls beobachten. Wo indessen der Zerfall der Markscheide in kleinere Segmente bereits stattgefunden hat, zeigen die Marktrümmer die irregulärsten Formen (Taf. VIII, Fig. 15 17 u. 21). Bald erscheinen sie aus einfachen, bald aus verschiedenen, ineinander geschachtelten Blasen gebildet und dann von concentrischer Schichtung, bald durch Osmium mehr schwarz, bald durch Safranin mehr roth gefärbt. Kurz das Bild der Markfragmente ist ein sehr verschiedenes, doch zeigen sie noch immer deutlich erkennbar die Myelinform, und von einem feinkörnig-fettigen Zerfall, wie ihn andere Autoren beschrieben haben, ist vorläufig wenigstens auf der peripheren Nervenstrecke nichts zu bemerken.

An den Stellen des vorgeschrittenen Markzerfalls hat gleichzeitig mit diesem auch eine weitere Zerstückelung des Axencylinders stattgefunden, und zwar sind die Axencylinderreste nun schon weniger scharf begrenzt und zeigen sich mehrfach zerfasert, indem einzelne Fibrillen von beiden Seiten her sich abgelöst haben und theils spiralig aufgerollt, theils peitschenschnurartig umgeworfen in die Markreste hineinragen (vgl. Taf. VII, Fig. 19a). Auch wo, wie in der Peripherie, immer noch grössere Abschnitte der Markscheide erhalten sind, enthalten diese noch aufgewundene Axencylinderreste, welche mittlerweile ebenfalls undeutlicher geworden sind und dasselbe Bild der Zerfaserung gewähren, wie ich es eben geschildert habe. Natürlich werden in Folge des immer weiterschreitenden Zerfalls jetzt auch vielfach Markfragmente ohne Axenfaserreste sichtbar.

Dass bei dem Process der Markzerstörung Leukocyten eine hervorragende Rolle spielen, wie solches von Tizzoni und Korybutt-Daskiewicz behauptet wurde, muss ich mit Entschiedenheit in Abrede stellen. Wenn diese Autoren im Besonderen angeben, dass Wanderzellen in die Markscheide eindringen, welche das Myelin in sich aufnehmen und theils im Innern der Fasern umbilden, theils damit beladen wieder heraustreten, so stehe ich in dieser Beziehung ganz auf dem Standpunkt Neumann's, der diesem Momente eine nur untergeordnete Bedeutung für die periphere Degeneration beizumessen vermag, da er jenseits der Quetschstelle, ebenso wie ich, nur sehr selten in den Fasern wanderzellenähnliche Gebilde sah und sich noch viel weniger vom häufigen oder gar constanten Vorkommen myelinbeladener Zellen ausserhalb der Fasern überzeugen konnte. Wahrscheinlich sind die genannten Autoren, welche den Leukocyten eine so

wesentliche Rolle bei der Degeneration und übrigens auch bei der nachfolgenden Neubildung von Nervenfasern zuweisen, bei der Ausführung ihrer Experimente nicht aseptisch verfahren. Liegt es doch auf der Hand, dass die bei mangelhafter Desinfection und erheblicher entzündlicher Reaction massenhaft auftretenden Leukocyten die Beobachtung der feineren Vorgänge stören müssen, und dass man, durch solche Complicationen des mikroskopischen Bildes irregeleitet, zu Trugschlüssen gelangen kann. Vielleicht liegt dieser Anschauung auch eine directe Verwechslung der Leukocyten mit nervösen Elementen, den gewucherten Kernen der SCHWANN-schen Scheide, zu Grunde.

Ich habe oben auf die in dieser Zeit noch ausgesprochenere Proliferation der Kerne und die ihr vergesellschaftete Vermehrung des Protoplasmas aufmerksam gemacht, welche den Inhalt der alten Nervenfasern immer verdrängen, zertrümmern und sich an seine Stelle setzen. In der That sind die Kerne jetzt so vermehrt und in Folge dessen so nahe aneinander gerückt, dass oft 4, 5 oder mehr Kerne nebeneinander liegen (Taf. VIII, Fig. 15 u. 17). Zugleich zeigen sie Neigung, sich der Axe der Faser entsprechend in einer oder in zwei, seltener in mehreren Reihen der Länge nach hintereinander zu gruppiren (Taf. VIII, Fig. 15, 17, 21, 22). Dabei geht mit der Vervielfältigung, der Verschiebung und Vorwanderung der Kerne von den Rändern her auch die Anschwellung derselben, die Zunahme und besondere Gruppirung des Kerngerüsts und die Umordnung desselben nach den Gesetzen der Mitose immer weiter vor sich. Was ferner das Protoplasma betrifft, so nimmt dieses jetzt nicht nur ebenfalls einen immer grösseren Raum ein, sondern es tritt auch eine neue Erscheinung an demselben hervor, welcher eine wichtige Bedeutung zukommt. Man erkennt nämlich, zumal unter Zuhilfenahme des Apochromaten, dass ein Theil der protoplasmatischen Inhaltsmasse eine leicht fibrilläre Beschaffenheit annimmt, und zwar geschieht dieses vorzugsweise da, wo die in derselben eingeschlossenen Kerne sich bereits in der Richtung des Faserverlaufs gruppirt und gleichsam aneinander gereiht haben (Taf. VIII, Fig. 15, 17, 21 u. 22 *af*). Diese fibrilläre Streifung bedeutet die erste Anlage der neuen Axencylinder, welche mithin aus dem protoplasmatischen Inhalt der Nervenfasern, d. h. aus dem ursprünglichen Protoplasma der SCHWANN'schen Scheiden und ihrer Kerne hervorgehen.

Ganz ähnlich den eben geschilderten sind die Veränderungen in der nächsten Folgezeit bis zum 15. Tage hin. In einem Theil der Fasern sind auch zu dieser Zeit die Markmassen noch ziemlich gleichmässig vertheilt, so dass keine grösseren Zwischenräume zwischen denselben sich vorfinden. In anderen Fasern, wo sie sich unter der erwähnten localen Aufblähung einzelner Faserabschnitte in dichten Haufen zusammengelagert

haben, sind sie durch kürzere oder längere markfreie Strecken getrennt (s. bes. Taf. VIII, Fig. 16). Dabei bilden die Markmassen auch jetzt noch verschieden grosse Ballen, welche zum Theil noch immer erkennbare Reste der alten geschlängelten Axencylinder einschliessen. Letztere sind also an Präparaten von zweiwöchentlicher Beobachtungsdauer in der That noch hie und da anzutreffen (vergl. Taf. VII, Fig. 19). Dagegen vermag ich die Angabe RUMPF's, dass er den Axencylinder bei Fröschen noch 16 Tage nach der Durchschneidung des Ischiadicus in dem peripherischen Theil vollständig erhalten gefunden habe, und diejenige von KORYBUTT-DASKIEWICZ, dass nach Anwendung von Goldchlorid Bruchstücke des Axencylinders in degenerirten Nerven auch an solchen Stellen persistiren, wo das Mark bereits geschwunden ist, nach meinen Präparaten nicht zu bestätigen.

In sämmtlichen Theilen der Fasern, namentlich aber in der Umgebung der Markhaufen, sind auch in der Zeit vom 10.—15. Tage dichtgedrängte Kerne sichtbar (vergl. Taf. VII, Fig. 18, 19, Taf. VIII, Fig. 16, 20). Zugleich schreitet der Korntheilungsprocess (Taf. VIII, Fig. 18) und die Kernvermehrung immer noch fort, wenn auch im Ganzen die Kernfiguren, welche ich zuerst am 3. Tage sah und welche sich zwischen dem 5. und 8. Tage in reichster Zahl vorfanden, jetzt allmählich seltener werden. Einzelne Kerne, welche ausnahmsweise sowohl in der Länge, als auch in der Breite beträchtlich zugenommen haben, zeichnen sich durch eine colossale Grösse aus und weisen zugleich ein sehr stark entwickeltes Chromatinnetz mit grossen Chromatinkörnern auf (Riesenkerne [vgl. Taf. VIII, Fig. 20]).

Dabei tritt das jetzt über weitere Strecken fibrillär gewordene Protoplasma immer mehr in den Vordergrund. Es füllt die markfreien Stellen der Fasern im Verein mit den Kernen aus und umschliesst auch die Haufen der Markfragmente, zum Theil unter Freilassung des früher erwähnten hellen Hofes. Gleichzeitig hat es sich in der Mehrzahl der Fasern sehr deutlich in die Länge gestreckt, d. h. es verbindet die nun mehr längsgestellten und in der Richtung des Faserverlaufs aufgereihten Kerne durch deutlich fibrilläre Züge. Letztere stellen demnach bandartige Verbindungen zwischen den Kernen her, die ihrerseits die schmalen Bandfasern von Strecke zu Strecke als spindelförmige Anschwellungen unterbrechen. Je mehr nun mit der weiteren Entwickelung der fibrillären Faserzüge neue continuirliche Axencylinder zu Tage treten, indem die einzelnen spindelförmigen und discontinuirlichen Bandfasersegmente (Taf. VIII, Fig. 15, 16) zu einheitlichen Strängen sich gestalten (Taf. VIII, Fig. 17, 21, 22), um so mehr werden die anfangs in der Axe der Bandfasern liegenden Kerne zur Seite gedrängt. Die neuen ausgebildeten Axencylinder laufen an ihnen vorbei und werden durch sie zu leichten Ausbiegungen bald nach der einen, bald nach der anderen Seite genöthigt. Am Ende der zweiten Woche findet man bereits

in grösserer Entfernung vom Orte der Verletzung in allen Fasern des peripheren Nervenabschnitts neue Axencylinder oder neugebildete amyeline Nervenfasern, welche von der Läsionsstelle an nach der Peripherie hin in ununterbrochenem Verlauf — und zwar öfters zu mehreren in einer alten Faserscheide — in der Längsrichtung des Nerven sich fortsetzen.

Zu dieser Zeit beginnt nun auch die alte SCHWANN'sche Scheide an manchen Stellen bereits Unterbrechungen zu zeigen. An denjenigen Fasern, welche auf der ganzen Strecke noch ziemlich die gleiche Breite haben, ist freilich vom beginnenden Zerfall der alten Nervenscheide noch wenig zu sehen, wohl aber an denen, die erhebliche Volumschwankungen aufweisen. An den schmäleren Partieen dieser letzteren lassen sich nämlich öfters mehr oder minder ausgedehnte Defecte der Scheide an einer oder an beiden Seiten constatiren. Die Scheide fehlt hier bald nur auf einer kurzen, bald auf einer längeren Strecke, während sie die angeschwollenen, mit dichtgedrängten Markmassen und Kernen erfüllten Theile der Fasern noch überall deutlich begrenzt (vergl. Taf. VIII, Fig. 16 u. 21). Späterhin werden diese Lücken in der Nervenscheide immer grösser, bis auch sie endlich schwindet und ganz und gar verloren geht.

Während also die Markscheide und der Axencylinder bereits in den ersten Tagen nach der Verletzung der Degeneration und dem Untergang anheimfallen, hält die offenbar resistentere SCHWANN'sche Scheide dem Degenerationsprocesse länger Stand. Erst am Ende der zweiten Woche beginnt auch sie zu schwinden und in immer reichlichere Bruchstücke zu zerfallen, obschon die letzten Reste derselben, wie wir sehen werden, sich noch sehr lange nachweisen lassen und sich erst dann vollständig der Beobachtung entziehen, wenn die neuen Nervenfasern bereits fertig ausgebildet und ausser mit neuen Markscheiden auch mit neuen SCHWANN'schen Scheiden versehen sind.

2. Die Veränderungen an der verletzten Stelle (dem intermediären Narbengewebe).

Die Veränderungen an der verletzten Stelle gestalten sich natürlich makroskopisch wie mikroskopisch verschieden, je nachdem das Nervenbündel durch einen Ligaturfaden an umschriebener Stelle zerquetscht oder durch einen Scheerenschnitt der Quere nach durchtrennt wurde. In ersterem Falle ergeben sich wiederum gewisse Unterschiede, welche durch die vorbezeichneten Modificationen der Umschnürung des Nerven bedingt sind. Wir werden also bei der folgenden Beschreibung der an der Quetschstelle beobachteten Erscheinungen zu berücksichtigen haben, dass in einer Reihe von Fällen der zur einfachen Umschnürung benutzte Seidenfaden sofort nach dem Eingriff entfernt ward, während in einer

Reihe anderer Fälle das den Nerven an einer oder an zwei nahe bei einander liegenden Stellen umschnürende Pferdehaar am Orte der Läsion belassen wurde. Danach werden wir den Durchschneidungsversuchen insoweit eine gesonderte Betrachtung zu widmen haben, als die auf der Art des Eingriffs beruhenden Veränderungen von den durch die Quetschung bedingten abweichen.

Trotz dieser Verschiedenheiten des Eingriffs lassen sich indessen die Veränderungen an der Läsionsstelle doch in wenig complicirter Weise wiedergeben. Einmal nämlich schliessen sich an den durch den traumatischen Insult erzeugten Zustand der Fasern, sowohl nach den Quetschungen, als auch nach den Durchschneidungen der Nerven, sehr bald Processe degenerativer und regenerativer Art an, welche, weil von den vorher beschriebenen an der peripheren Nervenstrecke in keiner Weise abweichend, eine gesonderte Betrachtung für sich nicht mehr bedürfen. Dann aber ergeben auch die Veränderungen am Orte der Verletzung, wie gleich im voraus bemerkt sei, hinsichtlich der histologischen Verhältnisse kein wesentlich verschiedenes Bild, je nachdem in einem Falle das die Nervensubstanz zerquetschende Material, der Seidenfaden oder das Pferdehaar, sogleich nach der Gewalteinwirkung entfernt oder an Ort und Stelle belassen wurde. Wo letzteres Verfahren gewählt war, was allerdings nur an Präparaten jüngerer Stadien von 1- bis 6-tägiger Beobachtungsdauer geschah, hatten wir jedoch den Vortheil einer genauen Localisirung der Quetschstelle, da, wie angegeben, das Haarmaterial mit dem Präparat zugleich geschnitten wurde (s. Taf. VII, Fig. 1).

Ich beginne mit einer kurzen Schilderung der **makroskopischen** Veränderungen an der Quetschstelle bei sofortiger Entfernung des Ligaturfadens. Was Neumann über dieselben sagt, vermag ich zu bestätigen. Auch in meinen Präparaten waren diese Veränderungen im Allgemeinen um so auffälliger, je kürzere Zeit nach der Operation verstrichen war. Der unmittelbare Effect der letzteren bestand gleicher Weise in einer tiefen, circulären Schnürfurche, so dass centrales und peripheres Nervenstück nur mittelst eines dünnen Fadens vereinigt blieben, der sich von den weissen, kolbigen Anschwellungen des Nerven ober- und unterhalb der Schnürstelle durch seine mehr graurothe Farbe abhob. Schon in den nächsten Tagen aber hatte sich die Einschnürung ausgeglichen und unterschied sich jetzt nur noch durch ihre intensiver röthliche, durch Blutextravasat bedingte Färbung von den angrenzenden Nerventheilen. Wieder einige Tage später markirte sich die Quetschstelle unter Abnahme der Röthung als eine deutliche, mehr oder minder spindelförmige Auftreibung, welche allmählich abnahm, so dass mit dem Ende der zweiten Woche nur eine flach eingeschnürte, etwas transparente graue Stelle als Merkmal der Verletzung zurückblieb. Bis zum Schluss des ersten Monats war gewöhnlich auch diese spurlos verschwunden. Eine Verwachsung der Nerven mit der Umgebung oder der einzelnen Nervenfasern unter-

einander kam an der Quetschstelle während der ganzen Dauer des Heilungsprocesses nicht zu Stande.

War der Nerv mit einem Pferdehaar einmal oder an zwei Stellen umschnürt worden, welches am Orte der Quetschung verblieb, so waren auch hier die makroskopischen Veränderungen an den Schnürstellen zunächst genau dieselben, nur dass sie sich in Folge der Bedeckung der Läsionsstelle durch das zusammengeschürzte Haar der Beobachtung mehr entzogen. Dass es zu einer Ausgleichung der Schnürfurchen hier nicht kommen konnte, versteht sich von selbst. Noch am 6. Tage waren die Nerven bei einfacher wie doppelter Umschnürung ober- oder unterhalb der Einschnürungen bedeutend angeschwollen. Ein Unterschied der Farbe zwischen dem centralen und peripheren, bezw. dem intermediären Stück liess sich auch hier nicht wahrnehmen.

Nach den partiellen Discisionen, die übrigens meist so weit gingen, dass das total durchtrennte Nervenbündel nur noch an einem Theil seines Umfanges durch die unverletzte Perineuralscheide zusammengehalten wurde, wichen die Nervenfasern schon am 1. Tage erheblich von der Läsionsstelle zurück. Zugleich hatten sich die Schnittränder des Perineuriums sammt denjenigen Faserenden, welche dem weitklaffendsten Theile der Wunde entsprachen, weil hier die Wirkung der Retraction zumeist sich geltend machte, nach aussen zungenförmig umgelegt, wie die Randfetzen an der Rupturstelle einer Arterie. Die beiden Nervenstümpfe schwollen an, zeigten eine feuchte, grauröthlich durchscheinende Beschaffenheit, waren von Blutgefässen meist reichlich durchzogen und zuweilen mit kleinen Ekchymosen durchsetzt. Die Lücke zwischen den auseinandergewichenen Nervenstümpfen, in welcher sich zunächst über die Schnittflächen herübergequollene Nervensubstanz, mit Blut untermengt, angesammelt hatte, erwies sich in wenigen Tagen durch ein lockeres, grauweiss durchscheinendes Granulationsgewebe ausgefüllt, das für die nächste Zeit als spindelförmige Prominenz die Stelle der Verletzung markirte. Dann bildete sich anstatt desselben eine allmählich immer fester werdende Narbe aus, welche zum Unterschied von den Quetschpräparaten die Nervenstümpfe unter sich und mit dem Nachbargewebe bisweilen fest verlöthete, sodass die Auslösung des Nerven aus dem Thierkörper sehr grosse Vorsicht benöthigte.

Controliren wir zunächst die mit blossem Auge sichtbaren Veränderungen nach einer Umschnürung des Nerven mit dem **Mikroskop,** so verhalten sich die einzelnen Nervenfasern an der Stelle, wo die unmittelbare Wirkung der Quetschung zur Geltung kam — einerlei, ob das Schnürmaterial liegen blieb oder nicht — zuvörderst folgendermaassen:

Die SCHWANN'schen Scheiden und die Fibrillenscheiden sind im verjüngten, direct von der Quetschung betroffenen Theil des Nerven (Taf. VII, Fig. 1, x) in ihrer Continuität erhalten und stellen fadenförmige Ver-

bindungen zwischen beiden Nervenenden her, während der nach beiden Seiten ausgepresste Inhalt der Nervenfasern die kolbigen Auftreibungen ober- und unterhalb der Schnürfurche bewirkt. Ebenso sind die Kerne der SCHWANN'schen Scheiden im Bereich der Quetschstelle erhalten und geben sich bereits bei schwacher Vergrösserung als in den schmalen Verbindungsfäden eingelagerte, spindelförmige Auftreibungen von rother Farbe zu erkennen. Besonders in denjenigen Präparaten, wo die Haarumschnürung sämmtliche Fasern des Nervenbündels fest aufeinandergepresst zusammenhält, sieht man inmitten der Haardurchschnitte sehr schön die intacten SCHWANN'schen Scheiden und in diesen ihre intensiv safraningefärbten Kerne. In Folge der Zusammendrängung der Kerne erscheinen diese eingeschnürten Stellen auch schon für das unbewaffnete Auge roth gefärbt, während die anderen Partieen des Nerven, abgesehen von einem schmalen, bisweilen tief schwarz gefärbten Bezirk zu beiden Seiten der Schnürstelle (Markeinpressung), ein hellgraues Aussehen darbieten.

Das Nervenmark ist nach beiden Seiten hin verdrängt und unzweifelhaft aus der Quetschstelle in die angrenzenden Theile der Fasern mechanisch hineingepresst worden, was aus der eben erwähnten Schwarzfärbung und aus der kolbigen Verdickung der Fasern oberhalb und unterhalb der Einschnürung ohne Weiteres erhellt. Die RANVIER'schen Schnürringe in der Nähe der Quetschstelle bieten dem Vordringen des Markes dabei kein Hinderniss, vielmehr wird dasselbe, wie schon an früherer Stelle bemerkt, nicht selten durch die Schnürringe hindurchgepresst.

Auch die Axencylinder haben an der Quetschstelle eine vollständige Unterbrechung erlitten und sind, gleich dem Mark, nach oben und unten verdrängt worden.

Während nun in denjenigen Präparaten, wo die zerquetschte Stelle des Nerven eingeschnürt blieb, auch bis zum 6. Tage hin keine Reste der Mark- und Axencylindersubstanz am Orte der Umschnürung nachweisbar wurden, wohl aber vom 3. Tage an jene bemerkenswerthen Vorgänge der Kern- und Protoplasmawucherung in die Erscheinung traten, welche ich oben eingehend gekennzeichnet habe, gestalteten sich die Veränderungen an den andern Quetschpräparaten, wo der Ligaturfaden entfernt war, bereits mit dem nächsten Tage anders. In diesen wurden die verdrängten Mark- und Axencylindertrümmer in die collabirten Primitivscheiden an der Schnürstelle zurückgestaut und von den letzteren allmählich wieder aufgenommen. Die leeren Faserabschnitte im Bereich der Quetschstelle, welche meist eine Ausdehnung von $1\,^1/_2$ mm hatte und in der Folge längere Zeit blasser erschien, als die anstossenden Theile der Fasern, füllten sich vom Centrum und von der Peripherie her wieder mit krümligen Massen und gewannen dadurch an Breite. Die Degeneration des Markes an der Quetschstelle unterscheidet sich von derjenigen im centralen und peripheren Nervenabschnitt vornehmlich da-

durch, dass dort die Markscheide in der vorbeschriebenen Weise in gröbere cylinderförmige Abschnitte sich spaltet, während sie hier von vornherein diffus zerfällt und in kleine Fragmente zertrümmert wird, so dass die Marksubstanz in den sammt ihren Kernen erhaltenen SCHWANN'schen Scheiden schnell abstirbt und mortificirt wird (vgl. Taf. VII, Fig. 12).

Dass es sich dabei um eine moleculäre Alteration des Markes durch den mechanischen Eingriff handelt und nicht etwa um eine in dieser Art zur Geltung kommende Einwirkung von Leukocyten, unterliegt keinem Zweifel, denn ich habe auch an der Quetschstelle selbst, zwischen und in den Nervenscheiden, nur spärliche Leukocyten wahrgenommen. Zwar beherbergen die hier meist thrombosirten Gefässe an einzelnen Stellen Leukocyten in grösserer Menge, doch findet eine Auswanderung derselben ins anliegende Gewebe jedenfalls nur in sehr beschränktem Maasse statt.

Die Axencylinder, welche an der Quetschstelle selbst fehlen, treten in einiger Entfernung auf- und abwärts von derselben zwischen den zerklüfteten Markmassen wieder hervor; sie erscheinen vielfach gewunden, im Ganzen verdünnt, aber an ihren Enden kolbig angeschwollen und ragen meist frei in die zerklüfteten Markreste hinein.

Am 4. Tage sind die Veränderungen schon weit charakteristischer. Die Fasern erscheinen an der Quetschstelle in Folge starker Quellung und weiterer Aufnahme krümliger Inhaltsreste aus den benachbarten Fasertheilen als dicht zusammengedrängte, oft gewundene Schläuche. Auch in einem schmalen Bezirk zu beiden Seiten der Quetschstelle sind sie sichtlich gequollen und dicht mit feinkörnigen, kleintropfigen Elementen erfüllt, doch erstreckt sich diese Füllung mit Marktropfen und feinkörnigem Zerfallsmaterial in den einzelnen Nervenfasern in wechselnder Ausdehnung nach auf- und abwärts. Die Fasern werden also durch den mechanischen Eingriff in verschiedener Ausdehnung betheiligt. Neben der rasch vorschreitenden Degeneration des alten Faserinhalts ist jetzt an der Quetschstelle selbst und central- wie peripherwärts von derselben die früher beschriebene Proliferation der Kerne und des Protoplasmas zur Erscheinung gekommen. Dabei sind aber die Kerne der SCHWANN'schen Scheide an der eigentlichen Quetschstelle weniger stark gefärbt, als weiter nach dem Centrum und nach der Peripherie zu, weshalb die Quetschstelle jetzt relativ blasser erscheint, als die anderen Theile des Nerven (vgl. Taf. VII, Fig. 12, *ns*).

An einigen Präparaten vom 4. Tage sah ich zwischen den Fasern der Quetschstelle vereinzelte Leukocyten mit intensiv gefärbten Kernen, welche schwarze Fetttröpfchen eingeschlossen hielten, die sich indessen von Myelintropfen durch ihre gleichmässig tiefschwarze Osmiumfärbung sehr wohl unterschieden; dieselben fanden sich aber nur über einen beschränkten Bezirk verstreut vor, in dessen Nachbarschaft etwas Fettgewebe aus der Umgebung des Nervenbündels bei der Operation zerquetscht und nun in Zerfall begriffen war. Auch sonst treten bisweilen

an der Quetschstelle zwischen den Fasern und selbst im kernreichen Protoplasma innerhalb der Fasern — freilich nur an wenigen Stellen und auch an diesen nicht constant — schwarze Fettkörnchen auf, doch kommt es hier niemals zu einem fettigen Zerfall und zur Resorption der Fettmassen in grösserer Ausdehnung, wie sonst bei anderen Quetschungen.

An Präparaten vom 5. Tage, die ich, wie oben zum Studium der gleichaltrigen Veränderungen an der peripheren Nervenstrecke, so jetzt zur mikroskopischen Analyse des Läsionsgebiets, in quere Schnitte zerlegt hatte, sieht man die zerquetschten Fasern ebenfalls beträchtlich verdickt und erheblich deformirt. Der Markzerfall liefert, wie auch am Querschnitt sehr deutlich zu erkennen, im Bereich der Quetschung fast immer helle Tropfen, die keinerlei Beziehungen zu den Fettsubstanzen haben. Die mit ihren Kernen wohlerhaltenen Schwann'schen Scheiden stellen auf Querschnitten relativ voluminöse blasige Räume dar, die mit kugeligen, stellenweise noch Mark enthaltenden Massen, bezw. mit einem grauen Krümelwerk gefüllt sind. In der Mehrzahl dieser Räume erscheinen die Markreste, wie gesagt, ganz entfärbt und stellen ein Netzwerk mit grossen Vacuolen dar, in welchem nur hie und da spärliche, intensiver gefärbte Markklumpen hervortreten. Auch hier begegnet man zwischen den Fasern mitunter dunkelschwarzen Fettkörnchen (Taf. VII, Fig. 12).

Wie Längsschnitte vom 9. Tage lehren, sind die Fasern an der Quetschstelle immer noch etwas blasser, als weiter auf- und abwärts, und ebenso noch erheblich verbreitert. Auch jetzt gehen die Veränderungen ohne wesentliche Betheiligung von Leukocyten vor sich. Die Markmassen bilden mehr in sich abgeschlossene rundliche Haufen, zwischen denen und in deren Umgebung in sämmtlichen Fasern unter deutlicher Karyomitose die mehrerwähnte kernreiche Protoplasmasubstanz zusehends zum Vorschein kommt. Der Uebergang zu den veränderten Fasern des centralen Stumpfes und des ganzen peripheren Nervenabschnitts verwischt sich in Folge dessen immer mehr, da auch in diesen Nerventheilen Ueberreste des alten Faserinhalts mit der zunehmenden Füllmasse des kernreichen Protoplasmas vermengt sind. Nur unter der Voraussetzung, dass mit den Kernen der Schwann'schen Scheide auch das Protoplasma derselben in den gequetschten Theilen der Fasern zurückblieb, ist es verständlich, dass auch hier das Protoplasma unter gleichzeitiger Vermehrung der Kerne ebenso schnell und in gleich hohem Grade das Lumen der Fasern erfüllt, wie in der peripheren Nervenstrecke, so dass auch hier um die nämliche Zeit eine vollständige Ausfüllung der Primitivscheiben mit protoplasmatischer Inhaltsmasse zu Stande kommt. Die Vorgänge der Kernvermehrung durch Mitose und der vermehrten Bildung protoplasmatischer Substanz an der Quetschstelle unterscheiden sich in keiner Weise von denen, welche wir im ganzen Verlauf der peripheren Nervenbahn eintreten sahen. Je mehr Tage seit der Verletzung verflossen sind, desto mehr nähert sich das hier zu beobachtende Bild dem oben geschilderten

Auch die weiter Platz greifenden Veränderungen regenerativer Natur, die Vorwanderung und Längslagerung der Kerne, das Fibrillärwerden des zwischen ihnen gelegenen, bisher homogenen Protoplasmas, die Verbindung der Kerne durch längsgestreifte Protoplasmazüge, das immer deutlichere Hervortreten dieser zarten Bandverbindungen als neue Axencylinder oder neue amyeline Nervenfasern u. s. w. — alle diese Veränderungen sind identisch mit den früher geschilderten an der peripheren Nervenstrecke, so dass sie nach der ausführlichen Beleuchtung dieser letzteren eine erneute Wiedergabe an dieser Stelle nicht mehr erheischen.

War der Nerv statt an einer an zwei Stellen umschnürt worden, so verhielten sich, wie vorauszusehen war, beide Quetschstellen genau ebenso, wie der von der Quetschung betroffene Nervenbezirk nach einfacher Umschnürung, während die Veränderungen im intermediären, zwischen den Schnürstellen eingeschalteten Nervenstück wiederum denen entsprachen, wie wir sie am peripheren Nerventheil kennen gelernt haben. Wenn von einem Unterschied der degenerativen und regenerativen Veränderungen im intermediären Schaltstück und im peripheren Nervenabschnitt überhaupt die Rede sein kann, so berührt derselbe jedenfalls nicht das Wesen dieser Processe, sondern beruht auf einer graduellen Abstufung, auf einer geringen Verschiedenheit ihrer Entwickelung. An den doppelt umschnürten Nerven war nämlich die Degeneration und Regeneration der Fasern im intermediären Nervenstück oft weiter vorgeschritten, als im peripherischen Nervenabschnitt. Ich will bei dieser Gelegenheit nochmals ausdrücklich darauf hinweisen, dass die Entwickelung der besagten Processe in sämmtlichen Fällen meiner Beobachtung *in der Richtung vom Centrum nach der Peripherie abnahm*, dass sie also in den mehr central gelegenen Theilen der Nervenfasern ausnahmslos auf einer höheren Stufe der Entwickelung standen, als in den peripheren Abschnitten ebenderselben Fasern.

Hatte ich die Nerven nicht umschnürt und in loco zerquetscht, sondern sie bis aufs Perineurium quer durchschnitten, so zeigte das die Lücke zwischen den retrahirten Stümpfen alsbald ausfüllende Granulationsgewebe zum Theil dieselben histologischen Eigenthümlichkeiten, wie man sie an jedem Granulationsgewebe bis zur definitiven Narbenbildung verfolgen kann. Damit soll gesagt sein, dass in der anfangs glasig durchscheinenden, structurlosen und zellenarmen Verbindungssubstanz der Nervenstümpfe Rund- und Spindelzellen auftraten, dass dann das Gewebe blutgefässhaltig wurde, die Spindelzellen sich vermehrten und schliesslich ein junges, zartfaseriges Bindegewebe die Nervenstümpfe mit einander verband, welches sich zum Theil auch nach beiden Seiten hin zwischen die Fasern hinein erstreckte. Freilich wurde die Beobachtung der Uebergänge des zunächst in der Wundspalte angesammelten Exsudats in Granulations- und Narbengewebe dadurch erheblich verdeckt, dass von vornherein Producte des degenerativen Zerfalls der

Nervenfasern vom Zwischengewebe aufgenommen worden waren, und dass sehr bald auch regenerative Vorgänge zum Ersatz der untergegangenen Nervenelemente auf dem Terrain desselben sich abspielten. Durch die Contraction und Retraction der durchschnittenen Primitivscheiden war ein Theil ihres Inhalts in das Zwischengewebe hineingepresst worden. Demzufolge lagen bis in die zweite Woche nach der Verletzung nebst Blutextravasaten Marktrümmer und Detritusmassen in demselben eingebettet. Ebenso wurde mit dem Beginn der Regenerationsvorgänge ein Theil der vermehrten Kerne und des gewucherten Protoplasmas von beiden Schnittflächen her in das Zwischengewebe verdrängt und ging hier die weiteren Metamorphosen ein, deren ich bei der Schilderung des Befundes im peripheren Nervengebiet und an den Quetschstellen der Umschnürungspräparate Erwähnung gethan habe.

Uebrigens war bei meinen Versuchen der partiellen Discision das mit verstreuten Nervenelementen untermengte Zwischengewebe der Nervenstümpfe stets so kurz, dass, zumal wenn es sich später unter Verminderung seines Gefässreichthums contrahirte, die beiden Nervenenden nur wenig von einander abstanden. Aus diesem Grunde ist die Frage nach der selbständigen Betheiligung des intermediären Granulationsgewebes an dem Bildungsprocesse der neuen Nervenfasern hier schwieriger zu beantworten, als nach Nervenquetschungen. Dass dort, wo mit den Kernen der SCHWANN'schen Scheiden sicherlich auch ein Theil des Protoplasmas derselben im Bereich der Ligaturumschnürung erhalten blieb, die Regeneration der Nervenfasern am Orte der Läsion unzweifelhaft von den zurückgebliebenen intacten Nervenelementen ausging, konnten wir leicht feststellen. Dem intermediären Granulationsgewebe in den Schnittpräparaten muss hingegen ein activer Antheil an der Wiederherstellung der Nervenfasern abgesprochen werden, weil letztere von den Kernen der SCHWANN'schen Scheide, die nach vorliegenden Untersuchungen die Bedeutung von Neuroblasten haben, ausgeht und lediglich in Zusammenhang mit diesen zu Stande kommen kann. Wenn nichtsdestoweniger ein Theil des Regenerationsprocesses nach Nervendurchschneidungen auf dem Terrain des Zwischengewebes zum Austrag kommt, so geschieht dieses deshalb, weil in Folge der incompleten Trennung die Nervenstümpfe so wenig diastasiren, dass das intermediäre Gewebe keine grössere Ausbreitung gewinnen kann. Die Kerne der SCHWANN-schen Scheiden werden schon in der ersten Woche ins Zwischengewebe hineingedrängt, mit ihnen ergiesst sich in dasselbe von beiden Wundflächen her in Proliferation begriffenes Protoplasma, und demzufolge sieht man alsbald die weiteren Vorgänge der Kern- und Protoplasmavermehrung auch im Granulationsgewebe sich abspielen. Am Ende der zweiten Woche sind dann die Veränderungen am centralen Stumpf, an der Discisionsstelle und am peripheren Nervenabschnitt auch an diesen Präparaten ihrem Wesen nach so gleichartig, dass sich die Stelle der Läsion als solche nur wenig mehr differenzirt.

Die Schnittenden der Fasern, welche sich gewöhnlich etwas auseinandergefasert, durcheinander geworfen und leicht wellig gerollt gegenüberstanden, gewährten von Anfang an ein ähnliches Bild, wie ein durch Umschnürung zerdrücktes Nervenbündel, da der Einfluss der quetschenden Scheerenarme in ähnlicher Weise sich geltend machte, wie eine Ligaturumschnürung. Auch hier war es zu einer diffusen traumatischen Zertrümmerung der Marksubstanz gekommen, so dass die Faserenden einen sehr feinkörnigen, kleintropfigen Inhalt einschlossen. Ein Theil der Fasern lief spitzwinklig zu, weil die Enden der Nervenfasern nach Abgabe ihres Inhaltes an das Zwischengewebe zusammengefallen waren und sich scheinbar torquirt oder zu einer feinen Spitze aufgewunden hatten. Andere Fasern endeten breit angeschwollen und waren durch dicht liegende Marktrümmer aufgebläht. Doch waren die Markmassen auch hier heller, entfärbt und zu Krümeln zerfallen, wie an den Quetschstellen, und da auch die sonstigen Erscheinungen und weiteren Veränderungen an den Schnittflächen und Quetschstellen übereinstimmten, können wir hinsichtlich ersterer auf die Beschreibung der letzteren verweisen.

3. Die Veränderungen am centralen (proximalen) Nervenabschnitt.

Die oberhalb der Quetsch- oder Schnittfläche gelegenen Nervenfasern des centralen Stumpfes bleiben nicht intact, vielmehr vollziehen sich in denselben ebenfalls Veränderungen theils degenerativer, theils regenerativer Art, welche ihrem Wesen nach mit den analogen Processen im peripheren Nervenabschnitt übereinstimmen. Die gegentheilige Behauptung RANVIER's, dass zwischen den Veränderungen des centralen Stumpfes und denen des peripheren Theils sehr wesentliche Differenzen obwalten, indem dort das Mark, anstatt durch energisches Wachsthum der Kerne und des Protoplasmas in einzelne Bruchstücke zerfällt zu werden, eine Zertheilung in feine Fetttröpfchen erleidet, der Axencylinder aber nicht nur bis zur Durchschneidungsstelle hin sich erhalten, sondern sogar hypertrophiren soll, hat bereits NEUMANN (l. c. p. 325) zurückgewiesen. Auch ich habe von einem fettigen Zerfall der Markscheide im centralen Stumpf durchaus nichts bemerkt, sondern gefunden, dass das Mark und der Axencylinder hier in gleicher Weise der Degeneration anheimfallen, wie in der distalen Nervenstrecke. Soweit die durch den traumatischen Insult bedingte Alteration des Markes sich nach aufwärts erstreckt, findet man letzteres sammt und sonders in kleine Fragmente zertrümmert (Taf. VII, Fig. 5). Weiter nach dem Centrum hin aber, in den vom Trauma nicht mehr direct getroffenen Fasertheilen, sieht man in einem, in den einzelnen Fasern verschieden breiten Bezirk jene durch die Degeneration und Regeneration bedingten Umwandlungen in Erscheinung treten, welche auch im peripheren Nervengebiet unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nahmen (Taf. VII, Fig. 13 u. 14). Die veränderten Fasertheile des centralen Nervenstumpfes setzen sich gegen die

höher oben gelegenen unversehrten Faserabschnitte mit einer scharfen Grenze ab, indem die von gleichmässigen Markcontouren umgebenen normalen Axencylinder zumeist ganz plötzlich aufhören (Taf. VII, Fig. 13). Da die intacten Faserabschnitte an dieser Grenze in der Regel zugespitzt auslaufen oder wenigstens in conischer Verjüngung enden und die erweiterten veränderten Fasertheile an diese Verjüngung direct sich anschliessen, bin ich mit ENGELMANN der Meinung, dass die Degeneration sich nach dem Centrum hin gemeiniglich bis zur Grenze eines RANVIER-schen Schnürrings erstreckt und meist an einem solchen Halt macht. In einigen Fasern mag diese Grenze durch den zweitnächsten Schnürring gebildet werden, denn, wie erwähnt, erstreckt sich die Degeneration in den verschiedenen Fasern eines Nervenbündels verschieden weit hinauf, und dementsprechend lassen sich auch die Regenerationserscheinungen in einigen Fasern weiter nach dem Centrum hin verfolgen, als in anderen. Während aber im Allgemeinen die durch die wechselnde Lage der oberen Grenze bedingten Differenzen in der Ausdehnung der degenerativen und regenerativen Veränderungen nur wenig in die Augen fallen, finden sich einige wenige Fasern des centralen Stumpfes zwischen den intacten Nachbarfasern, welche unverhältnissmässig weit centralwärts noch deutliche Spuren des Zerfalls aufweisen. Diese über weitere Strecken nach dem Centrum sich fortsetzende und nur in wenigen Fasern zu beobachtende strichförmige Degeneration steht in Gegensatz zu der oben erwähnten Erscheinung an der peripheren Nervenstrecke, wo sich gerade umgekehrt zwischen den degenerirten Fasern einzelne nur wenig alterirte oder ganz unversehrte vorfanden. Durch diesen Befund gewinnt die nämliche Beobachtung von F. KRAUSE und C. FRIEDLÄNDER, welche diese Forscher zur Aufstellung der Hypothese führte, dass im centralen Abschnitt eines durchschnittenen gemischten Nerven nur die sensiblen Fasern, im peripheren Abschnitt nur die motorischen und diejenigen sensiblen Fasern degeneriren, welche kein ernährendes Centrum in der Peripherie haben (MEISSNER-WAGNER'sche Tastkörperchen), eine wesentliche Stütze.

Im Uebrigen sind sämmtliche Veränderungen im centralen Nervenende, welche theils durch die Entartung, theils durch die Wiederherstellung der Nervenfasern bedingt sind, von denen im peripheren Nervenabschnitt in keiner Weise verschieden.

Die reparatorischen Vorgänge in den Nervenfasern seit dem Beginn der dritten Woche nach einer Umschnürung oder partiellen Discision.

Mit dem Beginn der dritten Woche nehmen die Veränderungen in sämmtlichen Faserabschnitten ihren mehr gleichmässigen Verlauf. Die zarten neugebildeten Nervenfasern nehmen gradatim an Deutlichkeit zu, während die Marktropfen und Markkugeln continuirlich zurücktreten, und zwar geschieht das sowohl an der Läsionsstelle, als auch am cen-

tralen und peripheren Nervenabschnitt, da alle diese Theile jetzt gleichermaassen — an Quetsch-, wie an Schnittpräparaten — von neugebildeten Axenfasern durchsetzt sind. Zwar nimmt die Zahl und der Ausbildungsgrad dieser Fasern um so mehr ab, je weiter sie sich von der Läsionsstelle entfernen, weil die Regeneration derselben mit einer nach der Peripherie abnehmenden Intensität fortschreitet. Ungeachtet dessen können die weiteren progressiven Umwandlungen an allen Gebieten des Nerven von nun an gemeinsam betrachtet werden.

Knüpfen wir an die Veränderungen an, wie wir sie gegen Ende der zweiten Woche nach der Verletzung in unseren Präparaten vorfanden, so gestalten sich die weiteren Vorgänge, unter denen wir namentlich die fortschreitende Ausbildung der neuen Fasern zu berücksichtigen haben, im Einzelnen, wie folgt:

In sämmtlichen Abschnitten der alten Nervenfasern am centralen Ende, am Orte der Verletzung und in der Peripherie, sind immer noch Markreste vorhanden, welche jetzt überall die anfangs nur an der Läsionsstelle beobachtete kleintropfige Form zeigen, stellenweise in grösserer Menge zusammengehäuft liegen und dadurch die Fasern in unregelmässigster Form aufblähen. Der Kerntheilungsprocess ist nunmehr im Wesentlichen zum Abschluss gekommen. Die ausserordentlich vermehrten Kerne liegen theils dichtgedrängt in der Umgebung der erwähnten Markmassen, theils mehr vertheilt und oft in der Axe des Faserverlaufs geordnet an den markfreien Stellen. Auch die zu den Kernen gehörigen Protoplasmamassen dehnen sich mehr und mehr in der Längsrichtung der Fasern aus und erhalten eine immer deutlichere fibrilläre Structur, welche am prägnantesten dort hervortritt, wo die Protoplasmastreifen in den markfreien Theilen der Fasern liegen. Die neugebildeten Nervenfasern liegen — abgesehen von denjenigen, welche, von welligen Bindegewebszügen begleitet, das kurzfaserige Narbengewebe der Discisionsstelle durchsetzen — in sämmtlichen Abschnitten des Nervenbündels *innerhalb* der alten Faserscheiden. Einige wenige Fasern, die zwischen den alten Scheiden liegen, gehören der Gruppe der marklosen Remak'schen Fasern an.

Oft sieht man mehrere Kerne mit den zugehörigen Protoplasmamassen *neben* einander in ein und derselben Schwann'schen Scheide liegen. Mehrere längsgestreifte Protoplasmazüge mit ihren Kernen ziehen und schlängeln sich neben einander durch die alten Primitivscheiden hin, bald verlaufen sie parallel zu einander, bald nähern sie sich, bald entfernen sie sich von einander, überkreuzen sich wohl auch, überschreiten aber niemals die äusseren Grenzcontouren der alten Scheiden, wie das auch für die ausgebildeten neuen Nervenfasern in gleicher Weise gilt. Es wird durch diesen Befund schon angedeutet, dass — wie es in der That der Fall ist — später oft *mehrere* neue Fasern in *einer* alten Scheide verlaufen.

Die bandförmigen Gebilde in den alten Nervenscheiden werden nun immer deutlicher, so dass sich fortan alle Uebergänge von eben erst zartstreifigen Protoplasmamassen verschiedener Dicke bis zu mehr parallel geordneten und gleichmässiger breiten Bandstreifen vorfinden. Die fibrilläre Structur dieser durch Safranin schwach rothgefärbten Bandfasern tritt bei starker Vergrösserung, insbesondere bei Anwendung des Apochromaten, allenthalben scharf hervor. Während man die fibrillären Züge am 12. Tage nur im centralen Ende, an der Läsionsstelle und auf einer 6—8 mm weiten Strecke unterhalb derselben verfolgen konnte, sieht man sie seit dem 15. Tage schon weit nach der Peripherie hin vorgeschoben. Sie liegen oft in der Mehrzahl, zu zweien oder dreien, in einer alten Scheide zusammen. An einem Theil dieser neuen Fasern ist bereits auf weite Strecken hin ein schmaler grauer Randcontour aufgetreten, der auf die erste Ausbildung der neuen Markhülle hindeutet (vgl. Taf. VIII, Fig. 23).

Die alten Schwann'schen Scheiden, welche dem Degenerationsprocesse länger Stand hielten, als das Mark und die Axencylinder, zeigen jetzt sehr deutliche Spuren des Zerfalls. An den Quetschstellen ist von ihnen nichts oder wenig mehr zu sehen, aber auch am centralen Theil und im peripheren Verlauf des Nerven zeigen sie viele Continuitätsunterbrechungen. Deutlich erscheinen sie nur noch da, wo die Fasern durch Myelinreste aufgebläht sind, während sie an den schmäleren Fasertheilen als Randbegrenzungen spurlos verschwunden sind.

Im Laufe der dritten Woche schreiten die Degenerations-, namentlich aber die Regenerationsvorgänge zusehends weiter.

Die Markreste beginnen sich nunmehr in der Richtung des Faserverlaufs zu gruppiren. Sie stellen in ihrer Zusammenlagerung meist länglich-runde Häufchen dar, welche in scharf abgegrenzten, ovalen oder elliptischen Hohlräumen zwischen den Fasern zu liegen scheinen (vgl. Taf. VIII, Fig. 23, 24). Bei näherer Betrachtung von hinreichend feinen Schnitten oder Isolationspräparaten überzeugt man sich jedoch, dass die Markreste noch in Verbindung mit den Fasern stehen, indem die sie deckenden Theile der Schwann'schen Scheiden sich auf die angrenzenden schmäleren Fasergebiete eine kurze Strecke weit fortsetzen. Immer noch befinden sich Kerne in grösserer Anzahl in der nächsten Umgebung der Markballen. Dieselben stehen offenbar noch in naher Beziehung zum Markzerfall. Theils legen sie sich von den Rändern her an die blasigen Räume heran, theils drängen sie sich auch zwischen die einzelnen Markblasen hinein, wobei sie sich mit ihrem Körper stets dem vorhandenen Raum anpassen und folglich die verschiedensten Formen aufweisen. Liegen sie den Markräumen von aussen an, so sind sie oft mit concaven Eindrücken versehen oder gebogen, wie Hohlziegel, drängen sie sich zwischen dieselben hinein, so haben sie oft vorspringende Ecken, bald eine dreieckige, bald eine Schmetterlingsgestalt und überhaupt eine

wechselnde Configuration (vgl. Taf. VII, Fig. 18, 19, Taf. VIII, Fig. 23, 24). Vielfach kommen auch Bilder vor, wo kleinere Markmassen isolirte rundliche Körper bilden und einen oder zwei Kerne einschliessen. Die Markreste, die in allen Stadien der Entfärbung sich befinden, sind jetzt durch eine homogene, rosa gefärbte Substanz verbunden, so dass man den Eindruck erhält, dass dieselben vom Protoplasma aufgenommen sind.

Der Zeitpunkt, zu dem sich die neugebildeten, fibrillär gestreiften Bänder mit zarten Markscheiden umgeben, lässt sich nicht genau bestimmen. Jedenfalls finden sich zu Beginn der dritten Woche schon ziemlich zahlreiche junge Fasern vor, welche die erste Andeutung der neuen Markscheide erkennen lassen. Diese markirt sich dadurch, dass ein schmaler hellgrauer Saum zu beiden Seiten der Bandfasern hervortritt.

Bevor die Markscheide sich weiter ausbildet, geht nun an vielen Stellen der fibrillären Faserzüge eine Veränderung vor sich, welche darin besteht, dass statt der fibrillären Structur eine mehr homogene Beschaffenheit derselben Platz greift. Die neuen Axenfasern liegen mithin jetzt vielfach als zarte, fast homogene, im Ganzen auch schon breitere Bänder vor, welche sich nur noch bei günstiger Beleuchtung als schwach fibrillär gestreift ausweisen und von zwei zarten parallelen grauen Linien begrenzt werden (Taf. VIII, Fig. 24).

Eine weitere wichtige Veränderung im Vergleich zu den früheren Stadien betrifft die Kerne. Diese werden — wie es scheint, mit einem Rest von Protoplasma — nunmehr wieder an den Rand der Fasern geschoben, so dass sie jetzt bereits an vielen Stellen nur oberflächlich den Fasern anliegen, wovon man sich bei verschiedenen Einstellungen sehr deutlich überzeugen kann (Taf. VIII, Fig. 24—29).

Wo Markreste erhalten sind, ziehen über die neugebildeten, nun schon breiteren Nervenfasern auch jetzt noch Reste der alten Schwann-schen Scheide hinweg, während an den anderen Stellen der Fasern von dieser Scheide nichts mehr nachweisbar ist.

Demnächst geht die Ausbildung der neuen zarten Markscheide rasch weiter vor sich. Statt des schmalen hell- bis dunkelgrauen Randsaums tritt ein deutlicher Contour auf, der bald breiter wird und sich in Folge der Osmiumwirkung immer mehr schwärzt. Bald werden die Fasern doppelt contourirt und, wenn die Entwickelung der Markscheide so weit gediehen ist, werden auch d i e n e u e n Schwann'sc h e n S c h e i d e n s i c h t b a r. M a n c h e B i l d e r s p r e c h e n d a f ü r, d a s s d i e n e u e n Schwann'sc h e n S c h e i d e n u n d d i e n e u e n Henle'sc h e n S c h e i d e n v o m e n d o n e u r a l e n B i n d e g e w e b e g e b i l d e t w e r d e n, denn sie stellen sich als feine Bindegewebsfibrillen dar, welche in schmalen Zügen zwischen den jungen markhaltigen Fasern hinlaufen, nachdem die alten Schwann'schen Scheiden zum grössten Theil oder ganz zu Grunde gegangen sind (Taf. VIII, Fig. 25 u. 26).

Am Ende der dritten Woche und zu Anfang der vierten Woche findet

man in sämmtlichen Nervenabschnitten, welche die vorbezeichneten degenerativen und regenerativen Umwandlungen durchgemacht haben, eine grosse Zahl neben einander verlaufender neuer markhaltiger Nervenfasern, deren Markhülle durch Osmium tiefschwarz gefärbt ist und die sich überhaupt ganz verhalten wie normale, nur dass sie im Ganzen schmäler sind und in ihrer Breite noch mannigfache Differenzen zeigen. An diesen neuen markführenden Fasern, welche entweder isolirt verlaufen oder aber zu mehreren zusammenliegen, sind jetzt in unregelmässigen Abständen schon deutlich Schnürringe zu sehen (Taf. VIII, Fig. 26—29); dagegen zeigen sich SCHMIDT-LANTERMANN'sche Einkerbungen an denselben nur ganz ausnahmsweise. Dabei finden sich zwischen den Fasern hier und da immer noch Residuen von Markballen der oben beschriebenen Art, und zwar gruppiren sich die Markreste zu immer schmäleren und längeren Reihen, welche die neuen Nervenfasern oft beiderseits auf längere Strecken einfassen und begleiten. Die Kerne suchen auch jetzt noch die Nähe der Markreste, im Allgemeinen aber nimmt der Kernreichthum der Fasern zu dieser Zeit nicht mehr zu.

Diejenige Frage, die nunmehr am wichtigsten, aber auch am schwierigsten zu entscheiden ist, ist die, wie sich die neuen Fasern mit den intacten alten Fasern des centralen Stumpfes in organische Verbindung setzen. Diese Frage ist von den meisten bisherigen Untersuchern in verschiedener Weise beantwortet worden, je nach der Vorstellung, die sie sich vom Regenerationsvorgang überhaupt gebildet hatten.

Nachdem meine Untersuchungen mich zu dem Ergebniss geführt haben, dass die Degeneration und Regeneration der Nervenfasern in räumlich und zeitlich untrennbarer Weise vor sich gehen, dass letztere unmittelbar an erstere sich anschliesst und mit ihr verläuft, und dass die Regeneration an allen drei Abschnitten des Nerven, d. h. sowohl am Orte der Läsion, als auch oberhalb und unterhalb desselben, durch eine auf mitotischem Wege zu Stande kommende Vermehrung der Kerne und eine mit ihr vergesellschaftete Proliferation des Protoplasmas der SCHWANN-schen Scheiden eingeleitet wird, an welche sich auf der ganzen Strecke die Faserneubildung anreiht, muss ich zu dieser Frage folgendermaassen Stellung nehmen:

Es handelt sich nicht um ein Auswachsen der alten intacten Axencylinder vom Centrum nach der Peripherie, so dass die neuen Nervenfasern sich bei centralem Anfangswachsthum peripherwärts vorschieben und solcherart, in centrifugaler Richtung fortstrebend, die degenerirten Theile durchziehen. Ebensowenig aber handelt es sich um eine ursprünglich getrennte und isolirte Neubildung von Nervenfasern im peripheren Nervenabschnitt, so dass die Fasern von hieraus centripetal fortwachsend, die alten Fasern des centralen Nervenendes erreichen. Vielmehr erfolgt die Regeneration in allen Abschnitten des Nerven in

unmittelbarer Verbindung mit den vermehrten Kernen der alten Schwann'schen Scheiden. Allerdings tritt sie, je näher dem Centrum, mit desto grösserer Intensität in die Erscheinung, was sich darin wiederspiegelt, dass die Zahl und der Ausbildungsgrad der neugebildeten Nervenfasern um so mehr abnimmt, je weiter sie sich vom Centrum entfernen. Diese Erscheinung bedeutet natürlich kein centrifugales Wachsthum der Fasern, sondern eine Regeneration derselben mit nach der Peripherie abnehmender Intensität, wie denn auch die Degeneration peripherwärts abnehmend fortschreitet. Es ist sonach von vornherein ein continuirlicher Zusammenhang zwischen den alten Fasern im centralen Nerventheil und den in nächster Nähe neugebildeten gegeben, wie andererseits auch die neugebildeten Fasern des centralen Stumpfes mit denen am Orte der Verletzung und denen im peripheren Nervenabschnitt schon gleich nach ihrer Entstehung zusammenhängen.

Um nun den Uebergang der neuen Fasern in die alten genauer zu studiren, ist es nothwendig, diejenige Gegend des centralen Stumpfes an Schnitt- und Zupfpräparaten ins Auge zu fassen und zu durchmustern, in welcher sowohl die Zerfalls-, als auch die Wiederherstellungsvorgänge in nächster Nähe der intacten Fasertheile zum Austrag kommen. Gerade bei dieser Gelegenheit überzeugt man sich am besten, welchen Vortheil es hat, die Degenerations- und Regenerationsvorgänge nach Nervenverletzungen sowohl an Schnittpräparaten, als auch an Zupfpräparaten zu studiren. An Schnitten ist diese Frage insofern schwieriger zu entscheiden, als es nicht immer gelingt, eine Faser auf grössere Strecken continuirlich zu verfolgen, während solches an Zupfpräparaten natürlich ein leichtes ist. An letzteren dagegen hält es wiederum schwer, sich genau über die Lage der einzelnen Faserabschnitte zu orientiren. Von der Erkenntniss des relativen Längeverhältnisses der Fasern zu einander kann in guten Zupfpräparaten mit weitgehender Isolation der Fasern erst recht keine Rede sein, während uns Schnitte über letztere Verhältnisse stets die gewünschte Auskunft geben. Beide Präparationsverfahren sind demnach unerlässlich, wenn man in jeder Beziehung vor Irrthümern und Trugschlüssen gesichert sein will, und nur zu oft fühlt man das Bedürfniss, die an diesen Präparaten erhobenen Befunde an jenen zu controliren, und umgekehrt.

Das Wesentlichste bezüglich der Art und Weise des Anschlusses der neuen Fasern an die alten hat bereits Neumann ermittelt. Ich freue mich, seine Angaben nach dieser Richtung hin bestätigen zu können.

Zunächst habe auch ich beobachtet, dass dieser Anschluss regelmässig eine kurze Strecke weit oberhalb der Quetsch- oder Discisionsstelle stattfand. Wie oben bemerkt wurde, pflanzen sich nämlich die degenerativen Veränderungen auf den nach oben an die Läsionsstelle anstossenden Theil des Nerven in geringer Ausdehnung fort, um meist am nächstoberen oder zweitnächsten Ranvier'schen Schnürringe Halt

zu machen. Der Anfangstheil der degenerirten Fasern schliesst sich mit scharfer Grenze an die Enden der centralen Fasertheile an, während letztere oft mit einer Einschnürung conisch zugespitzt endigen (Taf. VIII, Fig. 27, 28). An eben derselben verjüngten Stelle nun, die in der ersten Zeit nach der Verletzung die obere Grenze der degenerativen Veränderungen markirt, sehen wir später die neugebildeten Fasern an die alten intacten Faserenden sich ansetzen. Bald fand sich als Fortsetzung der alten in unseren Präparaten nur eine neue Faser, bald zwei oder mehrere. Die Zahl der neugebildeten Fasern innerhalb einer alten SCHWANN'schen Scheide unterliegt mithin einigen Schwankungen, und zwar habe ich in dieser Beziehung keinen Unterschied wahrnehmen können, wenn ich in einem Falle die Nerven der Meerschweinchen zerquetscht oder sie im anderen Falle durchschnitten hatte. Ich bemerke dieses, weil nach den Untersuchungen NEUMANN's, EICHHORST's und RANVIER's die Zahl der neugebildeten Fasern bei Kaninchen eine sehr wechselnde ist, je nachdem die Nerven dieser Versuchsthiere zerquetscht oder durchschnitten werden. Nach Nervendurchschneidungen bei Kaninchen bildet sich nämlich in der Regel im Anschluss an die alten Fasern ein ganzer Bündel neuer Fasern aus, nach Quetschungen hingegen merkwürdiger Weise für gewöhnlich nur eine einzige Faser. Bei Fröschen fanden diese Untersucher meist nur eine, selten zwei neue Fasern als Fortsetzung der alten, einerlei ob der Nerv gequetscht oder durchschnitten war.

Die am meisten auffallende Erscheinung an der Uebergangsstelle der alten Fasern in die neuen ist das ausserordentlich unregelmässige, nichtsdestoweniger aber eigenthümliche und charakteristische Verhalten der alten Faserendstücke. Ich habe schon gesagt, dass die alten Fasern sich allmählich verschmälernd aufhören und conisch zugespitzt enden, wie Fasersegmente, welche in einem Schnürringe zusammenstossen, und dass die neuen Fasern sich unmittelbar an die eingeschnürten Enden der alten Fasern ansetzen. Im Einzelnen jedoch kann der Uebergang der mit breiten und dicken Markscheiden versehenen intacten centralen Fasern in die Anfangstheile der neuen, mit ganz zarten Markcontouren umsäumten Nervenröhren in sehr verschiedener Weise stattfinden. Ein hierauf bezügliches Bild, welches man in Zupf- und Schnittpräparaten häufig sieht, ist dieses, dass die breiten Markscheiden der alten Faserendstücke lange zungenförmige Fortsätze aussenden, welche sich wie zapfenartige Gebilde auf einer oder auf beiden Seiten über die Anfangstheile der neuen Fasern in grosser Ausdehnung hinweglegen. Wenn NEUMANN sagt: „Das Mark schiebt in der Richtung gegen die neue Faser hin zahlreiche, theils flach convexe, theils stärker gewölbte Fortsätze vor, vergleichbar einer aus zusammengesinterten Wachstropfen gebildeten Masse“, so ist dieser Vergleich so passend und zutreffend gewählt, dass ich den entsprechenden, sehr häufigen Befund in meinen Präparaten durch die obige Anführung von NEUMANN's Worten am besten wieder-

gegeben zu haben glaube. An den Enden dieser langen, zungenförmigen Fortsätze, welche die Anfangstheile der neuen Fasern einfassen, liegen sehr gewöhnlich noch freie klumpige Markmassen oder abgelöste Marktropfen, deren überaus wechselnde Configuration und Aneinderlagerung jede Detailschilderung unmöglich macht. Diese knolligen Protuberanzen in der Fortsetzung der breiten Markscheiden überdecken nun häufig die eigentliche Ansatzstelle der neuen Fasern so vollkommen, dass diese selbst der Beobachtung entzogen wird. An anderen Stellen, wo das in weniger vollkommener Weise der Fall ist, hat man in Folge des Zusammenfliessens der beiderseitigen breiten Grenzcontouren des Markes an den alten Faserenden den Eindruck, als ob das Mark hier blind endigt. Jedoch sieht man an einigen günstiger situirten Verbindungsstellen der alten und neuen Fasern immerhin deutlich, dass das Mark von jenen auf diese übergeht. Auch die SCHWANN'sche Scheide geht vom breiten Endtheil der alten Faser auf den schmäleren Anfangstheil der neuen über und schmiegt sich der zarten Markscheide derselben an. Die Kerne der neuen Fasern bilden in Folge beträchtlicher Grösse und Dicke noch leichte Vorsprünge nach aussen und haben meist auch einen etwas breiteren Protoplasmahof, als später (vgl. bezüglich all' dieser Verhältnisse ausser Fig. 25, 27, 28 auch Fig. 26 und 29 auf Taf. VIII).

Nachdem ich die Ausbildung der neuen Fasern bis hierher verfolgt und gezeigt habe, wie die einzelnen constituirenden Theile derselben sich formiren, könnte ich die Darstellung meiner Versuchsergebnisse abschliessen, wenn nicht ein reparatorischer Vorgang noch Erwähnung finden müsste, der sich auf die Ausbildung der neuen Markscheide bezieht. Ich meine damit die auffallende, auch von manchen früheren Autoren beobachtete, aber nicht hinreichend gewürdigte Erscheinung, dass in der Continuität der neugebildeten, bereits mit einer dünnen continuirlichen Markscheide versehenen Fasern neue dickere und discontinuirliche Markscheiden auftreten, welche erstere von Strecke zu Strecke segmentweise umgeben.

Zur Erklärung dieser Erscheinung muss ich auf das Verhalten der alten Markreste, wie sie sich in diesen späten Terminen darstellen, noch einmal zurückkommen. Wir haben gesehen, dass die gut erhaltenen alten Markreste immer in inniger Beziehung zu den neugebildeten Fasern verblieben und dass sie sich, je längere Zeit nach der Verletzung verstrichen war, um so mehr in schmäleren und längeren Reihen gruppirten, welche die neuen Fasern oft beiderseits einfassten und auf längere Strecken begleiteten. Je mehr nun die oben erwähnten dickeren discontinuirlichen Markscheiden sich ausbilden, desto mehr verschwinden die alten Marktropfen, die man auch jetzt noch neben den neuen Fasern in längeren perlschnurartigen Zügen dort aufgereiht findet, wo die dickeren Markscheiden noch nicht entstanden sind. Dabei hören die alten Markreste, wie ich ausdrücklich betone, allmählich auf zu existiren, ohne dass man

irgend eine Spur von weiterem Zerfall (namentlich fettigem Zerfall) an ihnen zu beobachten im Stande wäre. Diese von mir oft geprüfte Wahrnehmung (Taf. VIII, Fig. 24, 25) lässt es ausserordentlich naheliegend erscheinen, dass die überall noch in Verbindung mit den jungen Fasern stehenden Residuen des alten Markes zum Aufbau der neuen Markscheide verwendet werden, und zwar wahrscheinlich zur Bildung eben dieser dickeren Hüllen, welche die neuen Fasern mit zarten Markscheiden erst secundär und segmentweise umgiessen. Dafür, dass dem so sei, spricht die charakteristische reihenförmige Anordnung der kleinen Myelintropfen an der Oberfläche der neuen Fasern, ferner das häufige Vorkommen solcher Tropfen an den Enden der langen Fortsätze, welche die breite Markscheide an den alten Faserendstücken über die Anfänge der neuen Fasern hinwegsendet, schliesslich das Schwinden der alten Markreste ohne jedes Zeichen ihres weiteren Zerfalls.

Sehen wir zu, wie die breiteren discontinuirlichen Markscheiden im Verlauf der neuen Fasern sich darstellen, und gehen wir dabei von den bereits beschriebenen Endstücken der intacten centralen Fasern aus, so bietet sich uns an Schnittpräparaten vom 31. bis 40. Tage ganz gewöhnlich folgendes Bild. Dem Endstück der alten Faser folgt, einem Ranvier'schen Segmente ähnlich, der Anfangstheil der neuen Faser mit einem ausgebildeten Axencylinder, einer dünnen continuirlichen Markscheide und einem oder mehreren Kernen, die in Protoplasma eingebettet sind; darauf schliesst sich nach abwärts die dickere Markscheide an, welche sich über eine verschieden lange Strecke der Faser hin verfolgen lässt; es folgt dann wieder ein schmaler und hellerer Abschnitt der neuen Faser, der ihrem Anfangstheil entspricht u. s. f. An Zupfpräparaten von gleicher Beobachtungsdauer, in denen die Enden der intacten centralen Fasern nicht jedesmal zu übersehen sind, erblickt man entweder ein schmales Segment aus der Continuität der neuen Faser, an das sich nach auf- und nach abwärts die dickere Markscheide anschliesst, oder man findet die dickere Markscheide und constatirt, dass sie beiderseits in die schmalen Segmente sich fortsetzt, welchen dann wieder dickere folgen u. s. f. Als ich zum ersten Mal ein Bild im Zupfpräparat sah, wo das dickere Segment einer neuen Faser in das benachbarte schmalere sich fortsetzte, glaubte ich nicht anders, als die Uebergangsstelle des alten centralen Faserendes in den Anfangstheil der neuen Faser vor mir zu haben, und war erfreut, die Uebergangsstelle gefunden zu haben, da ich sie vorher noch nicht deutlich gesehen hatte. Die Verschiebung des Gesichtsfelds belehrte mich indessen, dass es sich um einen Theil aus der Continuität der neuen Faser handelte, der weiter peripherwärts lag und wo die dicke discontinuirliche Markscheide die dünne continuirliche umfasste.

Es erscheint nun sehr bemerkenswerth, dass die schmalen Abschnitte der neuen Fasern aussen oft beiderseits mit tropfigen Myelinresten besetzt sind, die ihrerseits in Resten des Protoplasmas innerhalb der Schwann-

schen Scheiden liegen. Bisweilen finden sich statt der Marktropfen auch bereits einheitliche, längere und dickere Scheiden in den SCHWANN-schen Scheiden vor, welche oft unregelmässig gestaltet und doppelt contourirt sind und in gleicher Art, wie die Tropfen, die schmalen Segmente der neuen Fasern begrenzen (Taf. VIII, Fig. 26 und 29).

Die Umhüllung der schmalen Fasersegmente mit breiten Markscheiden scheint zuweilen so zu Stande zu kommen, dass das dicke Mark sich durch die Schnürringe wie eine halbflüssige Substanz hindurchdrängt, worauf die oben erwähnten eigenthümlichen Bilder an den Uebergangsstellen der alten centralen Faserenden in die Anfänge der neuen Fasern hindeuten. Es hat also den Anschein, als ob die jungen Fasern von den dicken Markscheiden umflossen werden, indem sich letztere gleichsam um sie herumgiessen. Erweist sich diese Annahme als richtig, woran nach der vorstehenden Wiedergabe der bezüglichen Befunde meines Bedünkens nicht zu zweifeln ist, so würde man eine getrennte Entstehungsweise der Markscheiden und zwei verschiedene Arten von Markscheiden an den neugebildeten Nervenfasern anzunehmen haben, und zwar:

1) eine primäre continuirliche Markscheide, welche dem Axencylinder unmittelbar anliegt, eine sehr geringe Dicke besitzt, aber sich bereits deutlich durch Osmiumsäure schwärzt und ausnahmsweise Einkerbungen zeigen kann, und

2) eine secundäre, anfangs discontinuirliche dickere Markscheide, welche sich im weiteren Verlauf an die erste anschliesst und mit derselben verschmilzt.

Die discontinuirliche Entwickelung der dickeren Markscheide kann nicht anders erklärt werden, als dass ihre Bildung von verschiedenen Centren aus erfolgt, während die dünne primäre Markscheide von vornherein continuirlich angelegt wird.

Aus dem eben erwähnten Befunde auf das Vorhandensein einer eigentlichen Axencylinderscheide schliessen zu wollen, wäre sicherlich ungerechtfertigt. Wohl aber ist es wahrscheinlich, dass sich aus dem die Längsreihen der Marktropfen einschliessenden Protoplasma zu beiden Seiten der jungen Fasern eine Protoplasmahülle bildet, welche den neuen SCHWANN'schen Scheiden von innen anliegt. Die Beobachtung, dass die Innenfläche der SCHWANN'schen Scheide an der ausgebildeten Nervenfaser von einer dünnen Protoplasmaschicht überzogen ist, lässt diese Voraussetzung um so begründeter erscheinen.

In den beiden Resectionsversuchen an Meerschweinchen (Versuch 31 und 32) hat eine Regeneration nicht stattgefunden.

B. Versuche an Hunden.

Bezüglich der S. 226 zusammengestellten Versuche an Hunden nur wenige Worte. Da die verletzten Nerven erst am 43., bezw. 50. Tage

Uebersichtstabelle der Versuche an Hunden.

Nr. des Versuchs	Datum des Versuchs	Beobachtungsdauer	Datum der Entnahme d. Nerven aus d. Thierkörper	Art des operativen Eingriffs	Behandlung des Präparats	Bemerkungen
1.	6. II. 90	21. III. 90	43 Tage	Totale Durchschneidung d. r. Ischiadicus u. Verbindung d. retrahirten Stümpfe durch ein Stück einer menschlichen Art. brachialis	Starke FLEMMING'sche Lösung. Safranin	Zerlegung des Präparats in Längsschnitte
2.	6. II. 90	21. III. 90	43 Tage	Totale Durchschneidung des l. Ischiadicus u. Verbindung d. retrahirten Stümpfe durch ein Stück einer menschlichen Art. brachialis	"	"
3.	30. I. 90	21. III. 90	50 Tage	1 cm lange Resection eines Stückes aus d. l. Ischiadicus u. Verbindung der Stümpfe durch die directe Nervennaht	"	"
4.	30. I. 90	21. III. 90	50 Tage	Resection eines 1 cm langen Stückes aus d. r. Ischiadicus u. Transplantation d. ebenso langen Stückes v. Ischiadicus d. anderen Seite in den Defect. Indirecte Nervennaht.	"	"

nach der Operation zur Untersuchung gelangten, konnte hier von einer Verfolgung der Entwickelung der degenerativen und regenerativen Veränderungen, wie sie uns die systematische Versuchsreihe an Meerschweinchen ermöglichte, natürlich keine Rede sein. Bei der Entnahme der Nerven aus dem Thierkörper wiesen sämmtliche Präparate definitive Zustände auf, d. h. die Degenerations- und Regenerationserscheinungen waren abgelaufen, und das intermediäre Narbengewebe zwischen den Nervenenden war in seiner ganzen Länge von neugebildeten Nervenfasern durchzogen. Für den Versuch 3, in dem die Stümpfe des N. ischiadicus nach Resection eines 1 cm langen Stückes durch die Nervennaht vereinigt und von vornherein coaptirt worden waren, war dieses Resultat vorauszusehen, nicht so für den Versuch 4, wo ebenfalls nach Resection eines 1 cm langen Stückes ein gleich langes Stück aus dem N. ischiadicus der anderen Seite in den Defect transplantirt worden war. Ueber das Verhalten des eingeschalteten Stückes liess sich nach 50-tägiger Beobachtungsdauer nichts mehr eruiren, denn die anfangs von demselben eingenommene Strecke war jetzt gleichmässig von neuen, mit zarten Markscheiden umgebenen Fasern durchsetzt, welche die resecirten Stümpfe des Nerven verbanden. Zwar liegt es nahe, dass die alten Nervenelemente des transplantirten Stückes das Material zum Aufbau der jungen

Fasern hergegeben haben, dass also namentlich die neuen Axencylinder einer mitotischen Vermehrung der Kerne und einer Proliferation des Protoplasmas der SCHWANN'schen Scheiden in dem transplantirten Stücke selbst ihre Entstehung verdanken, etwas Sicheres lässt sich indessen in einem so späten Stadium darüber nicht feststellen. Kam es mir doch auch bei diesen Experimenten nicht auf ein Studium der einzelnen Entwickelungsphasen des Degenerations- und Regenerationsprocesses an, als vielmehr auf die Entscheidung der Frage, ob in solchen Fällen die Regeneration überhaupt innerhalb eines gegebenen Zeitraumes zu Stande komme.

Auch im Versuch 1 und 2, wo die retrahirten Enden des N. ischiadicus nach einfacher Durchschneidung durch Stücke einer menschlichen Art. brachialis verbunden worden waren (vergl. die Anordnung der Versuche), war die Regeneration eine vollkommene. Wie VANLAIR, der in seinen Experimenten die Stümpfe in der Continuität resecirter Nerven durch decalcinirte Knochendrains verband, eine vollständige Regeneration zu Stande kommen sah, so fand auch ich in den erwähnten beiden Fällen die Nervenenden innerhalb der Arterienstücke durch neugebildete Nervenfasern verbunden.

Während letztere im Transplantationsexperiment vielfach zerworfen waren und sich unregelmässig durchkreuzten, lagen sie hier inmitten der zum Theil noch erhaltenen Elasticabegrenzung der im Uebrigen resorbirten Arterienstücke wohlgeordnet und parallel zu einander da. Nur wo die Seitenzweige der Arterienstücke hart an ihrem Ursprung abgeschnitten waren, drängten sich die jungen Nervenfasern zu den Oeffnungen hinaus, wie aus den Löchern von VANLAIR's Drainröhren, und verloren sich in unregelmässiger Vertheilung in der Umgebung. Wo sie aber, von zartem welligem Bindegewebe begleitet, neben einander durch die Arterienlumina hinzogen, waren sie zu breiteren oder schmäleren Bündeln vereinigt, längsfibrillär gestreift, mit zarten Markscheiden versehen und schlossen sich an das centrale und periphere Endstück des resecirten Nerven mit ihren Enden direct an.

Diese Versuche deuten abermals darauf hin, dass *die Regeneration grösserer Nervenstücke nach Resection unter der Bedingung leicht zu Stande kommt, dass den von beiden Enden neugebildeten Fasern der Weg und die Richtung gewiesen wird.* Ob man zu diesem Behufe die Nervenenden durch Drainröhren oder durch wohldesinficirte Gefässstücke verbindet, ist natürlich gleichgültig. Auch ein zwischen den Nervenstümpfen hingespannter Faden mag den jungen Fasern bereits zur Richtschnur dienen, indem sie sich an demselben hinranken und so das gegenüberliegende Nervenende auf dem kürzesten Wege erreichen, während sie anderenfalls leicht seitlich abweichen und sich, ohne den Anschluss zu erreichen, im umgebenden Gewebe verlieren (Vers. 31 und 32 an Meerschweinchen).

Da es mir in den erwähnten Experimenten wesentlich auf die Entscheidung ankam, ob eine Regeneration überhaupt erfolgt sei oder nicht,

habe ich in diesen Fällen vor der Entnahme der Nerven aus dem Thierkörper ihre Erregbarkeit durch den faradischen Strom geprüft. Zu diesem Zweck isolirte ich die verletzten Nerven, indem ich zur Ausschaltung von Nebenleitungen ihre Seitenäste durchtrennte und unter den Stamm derselben eine Glasplatte (Objectträger) hinwegschob, so dass der verletzte Theil des Nerven auf der Mitte der Glasplatte lag. Nun wurde der Nerv an verschiedenen Stellen mit einer spitzen Elektrode berührt, während die andere Elektrode dem Rücken des Thieres anlag. Einerlei nun, ob die Elektrode den Nerven oberhalb oder unterhalb der verletzten Stelle berührte, immer erfolgte eine ausgiebige Contraction der vom Ischiadicus versorgten Muskeln. Auch als nach der Durchtrennung des Nerven oberhalb der Verletzung der Stumpf elektrisch gereizt wurde, pflanzte sich die Erregung auf das Muskelgebiet des Ischiadicus fort und die Flexoren geriethen in Zuckung, wie im Moment der Durchtrennung selbst.

Da die elektrische Prüfung der Erregbarkeit der verletzten Nerven wohl als einwandsfrei bezeichnet werden kann, ist mithin der Schluss gestattet, dass es in diesen Fällen mit der histologischen Regeneration auch zu einer functionellen Wiederherstellung der Nerven gekommen ist.

Es erübrigt nunmehr zum Schluss noch eine kurze Zusammenstellung der functionellen Störungen und klinischen Symptome, welche sowohl an den Meerschweinchen, als auch an den Hunden im weiteren Verlauf nach der Operation in den von den geschädigten Nerven versorgten Bezirken in die Erscheinung traten.

Schon unmittelbar nach der Operation vermieden es die Thiere, die operirten Extremitäten zu gebrauchen, indem sie dieselben bei jeder Locomotion, wie fremde Körper, nachschleppten. Wurde der Nerv nun länger als eine Woche nach der Verletzung im Körper des Thieres belassen, so verlor sich diese Erscheinung wieder, und die Thiere gebrauchten die verletzten Extremitäten sehr bald, wie früher. Ganz anders jedoch gestaltete sich das Bild, wenn die Nerven dem Thierkörper entnommen waren. Von diesem Moment an schien den Thieren das Vermögen, die Füsse und Zehen mit den Plantarflächen aufzusetzen, abhanden gekommen zu sein. Sie berührten seitdem mit dem Dorsum der ganz nach hinten umgeworfenen Füsse den Boden. In der Folge gesellten sich zu diesen Zeichen motorischer Paralyse eine Reihe anderer Störungen hinzu, welche ihrer Art nach theils als vasomotorische, theils als trophische gedeutet werden mussten. Gerade wie man es in analogen Fällen gelegentlich beim Menschen beobachtet, äusserten sich erstere zunächst als active Hyperämie und örtliche Temperatursteigerung; später dagegen wurde die Haut kühler als normal, bläulich und die Hyperämie in Folge der Lähmung der vasomotorischen Nerven und der bleibenden Atonie der Gefässe eine passive.

Die benachtheiligte Ernährung der betroffenen Partieen gab sich in folgender Weise kund:

Die Haut an den Knie-, Fuss- und Zehengelenken wurde glatt, glänzend und zeigte einen sehr reichlichen Haarausfall. Die Gelenke versteiften und wurden spindelförmig aufgetrieben, wie beim Tumor albus. Diese Auftreibung beruhte, wie sich bei der späteren Section der Gelenke erwies, auf einer ödematösen Durchtränkung der theils gallertig veränderten, theils schwielig entarteten paraarticulären Weichtheile. Auch aus den eröffneten Gelenkspalten selbst entleerte sich in reichlicherer Menge eine dünne, seröse, synoviaähnliche Flüssigkeit. An der Haut über der Dorsalfläche der Füsse bildeten sich Blasen, welche bald barsten und einen wasserklaren Inhalt entleerten. Aus den zurückbleibenden nässenden Flächen entwickelten sich tiefere Substanzverluste, welche allmählich den Charakter atonischer, torpider Geschwüre annahmen, deren Grund und Ränder mit blassen, ödematösen, schmutziggrauen Granulationen bedeckt waren. Schliesslich erlitten auch die Nägel erhebliche Veränderungen, sie wurden brüchig, krümmten sich, bekamen tiefe Längsfurchen und wurden zuweilen von ihrer Matrix vollständig gelöst. Mit den Nägeln gingen des Oefteren auch die Endglieder der Zehen verloren, so dass das Bild dann demjenigen lepröser Mutilationen sehr ähnlich wurde.

Fasse ich die Resultate meiner Untersuchungen kurz zusammen, so sind es folgende:

Nach Nervenquetschungen und Nervendurchschneidungen findet in dem der Läsionsstelle zunächst gelegenen Abschnitte des centralen Nervenstumpfes und auf der ganzen peripheren Nervenstrecke eine Degeneration der Primitivfasern statt. Jeder von seinem Centrum abgetrennte Nerv verfällt der Degeneration. Eine prima intentio nervorum, wie sie namentlich Gluck und Wolberg wahrscheinlich zu machen suchen, ist in Folge dessen ausgeschlossen.

Sämmtliche Elemente der Nervenprimitivfaser haben an der Degeneration Theil.

Die Markscheide erleidet bei der Degeneration nicht die von Neumann und Eichhorst angenommene chemische Umwandlung, ebensowenig jedoch einen fettigen Zerfall im Sinne der älteren Autoren. Vielmehr findet eine fortdauernde Zerstückelung derselben statt. Diese wird nicht durch Leukocyten bewirkt (Tizzoni, Korybutt-Daskiewicz), sondern die Markscheide zerfällt anfangs, passiv dem schrumpfenden Axencylinder folgend, in gröbere cylinderförmige Abschnitte und demnächst durch eine Wucherung der Kerne der Schwann'schen Scheide und eine Proliferation des die Innenfläche der letzteren überziehenden Protoplasmas in kleinere Fragmente (Ranvier).

Schon bald nach der Verletzung geht mit dem Zerfall der Mark-

scheide der Axencylinder zu Grunde, während die SCHWANN'sche Scheide erst im spätern Verlauf unkenntlich wird[1]).

Die Degeneration des Nerven erfolgt mit einer nach der Peripherie abnehmenden Intensität.

Die Degeneration und Regeneration der Nervenfasern lassen sich weder zeitlich noch räumlich trennen, letztere schliesst sich unmittelbar an erstere an und verläuft zum grösseren Theil ganz gleichzeitig mit ihr.

Die Regeneration erfolgt, gleich der Degeneration, mit einer nach der Peripherie abnehmenden Intensität und betheiligt, wie diese, sämmtliche Faserabschnitte, also sowohl den centralen Nervenabschnitt, als auch die periphere Nervenstrecke und das Zwischengewebe an der Läsionsstelle.

Die Regeneration wird von den Kernen und dem Protoplasma der SCHWANN'schen Scheide aus eingeleitet. Erstere beginnen am 3. Tage nach der Operation zu wuchern und vermehren sich unter den typischen Erscheinungen der Karyomitose (nicht durch freie Kernbildung: NEUMANN, S. MAYER). Letzteres proliferirt gleichermaassen, verdrängt die Mark- und Axencylinderreste, breitet sich sammt den Kernen auf Kosten jener aus und setzt sich an ihre Stelle. Die vermehrten und vergrösserten Kerne gruppiren sich in der Richtung des Faserverlaufs, das zwischen ihnen gelegene, anfangs homogene Protoplasma nimmt eine fibrilläre Structur an, und so entstehen längsgestreifte Bandfasern, die reichlich mit Kernen besetzt sind und aus denen die neuen Axencylinder sich entwickeln.

Die neuen Nervenfasern entstehen auf der ganzen Strecke discontinuirlich, indem sie aus der Verschmelzung der eben erwähnten fibrillären, anfangs spindelförmigen Bandfaserstücke hervorgehen.

Bald bildet sich nur eine neue Faser zum Ersatz der alten zu Grunde gegangenen aus, bald entstehen mehrere, indem von vornherein eine Mehrzahl neben einander verlaufender Bandfasern in der alten Nervenscheide angelegt wird.

Gegen Ende der zweiten Woche treten die neuen Fasern zuerst in die Erscheinung.

Die neuen Fasern sind nicht allenthalben gleichmässig breit (EICHHORST), sondern sie zeigen mannigfache Differenzen ihres Querdurchmessers (NEUMANN).

---

1) Bilder, die GOMBAULT's periaxialer Segmentdegeneration entsprächen, habe ich nicht gesehen. Dagegen fand ich im peripheren Nervenabschnitt unter den degenerirten Fasern einige wenige intacte, und andererseits im centralen Nervenende inmitten der unversehrten Fasern in spärlicher Anzahl solche, deren Degeneration sich auffallend weit centralwärts erstreckte. Der Befund dieser strichförmigen Degeneration stützt die Hypothese (F. KRAUSE, C. FRIEDLÄNDER), dass im peripheren Nervenabschnitt nur die motorischen und diejenigen sensiblen Fasern der Degeneration anheimfallen, welche kein trophisches Centrum in der Peripherie haben (Tastkörperchen), während umgekehrt letztere im centralen Abschnitt degeneriren.

Die neuen Nervenfasern werden ausschliesslich innerhalb der alten SCHWANN'schen Scheiden angelegt und verlaufen sonach bis zum Schwinden dieser Scheiden ausnahmslos im Innern derselben.

Im Laufe der dritten Woche umgeben die jungen Fasern sich mit einer dünnen continuirlichen Markscheide, welche unmittelbar dem Axencylinder anliegt. Im Anschluss daran bildet sich eine secundäre, anfangs discontinuirliche dickere Markscheide aus, welche sich an erstere anlegt und mit derselben verschmilzt. Augenscheinlich werden die in Längsreihen um die neuen Fasern angeordneten tropfigen alten Markreste zum Aufbau der secundären neuen Markscheide verwendet.

Das die alten Marktropfen einschliessende Protoplasma hingegen liefert wahrscheinlicher Weise das Substrat zu einer neuen Protoplasmahülle für die jungen Fasern, wodurch dann die protoplasmatische Auskleidung der Innenflächen der neuen SCHWANN'schen Scheiden zu Stande kommt.

Letztere selbst und die neuen HENLE'schen Scheiden werden wahrscheinlich vom endoneuralen Bindegewebe gebildet, worauf die reichliche Neubildung von fibrillärem Bindegewebe in der Umgebung der neuen Fasern hinweist.

Die Kerne der neuen Fasern aber haben mit Bindegewebselementen nichts zu thun. Sie sind die Abkömmlinge der ursprünglichen Kerne der alten Nervenfasern, der sog. „Kerne der SCHWANN'schen Scheide“, ein Ausdruck, der folglich nicht mehr zutreffend ist. Die mitotische Vermehrung der letzteren, welche mit dem 3. Tage beginnt, erreicht zwischen dem 5. und 8. Tage ihren Höhepunkt. Mit der fortschreitenden Ausbildung der neuen Fasern erscheinen die anfangs sehr zahlreichen Kerne weniger dicht gedrängt, bis schliesslich nur ein Kern für jedes interannuläre Segment der neuen Fasern zurückbleibt. Diese Kerne sind unzweifelhaft nervöser Natur. Wegen ihrer Betheiligung an den Neubildungsvorgängen kommt ihnen die Bedeutung von Neuroblasten zu.

Vorliegende Untersuchungen sind im Institut und unter Leitung des Herrn Professor F. MARCHAND in Marburg ausgeführt worden, dem ich für die gütige Unterstützung, welche er mir bei meiner Arbeit zu Theil werden liess, und für die Herstellung der Abbildungen auf den dieser Arbeit angefügten Farbentafeln zu grösstem Danke verpflichtet bin.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII und VIII.

Sämmtliche Abbildungen mit Ausnahme der Figur 1 sind mit ZEISS Apochrom. 2, Oc. 4, dem ABBE'schen Zeichenapparat bei 160 mm Tubuslänge Vergr. 640 entworfen.

Folgende Buchstabenbezeichnungen sind für die Figuren 2—29 gültig: *a* Axencylinder. *af* Neugebildete Axenfaser. *m* Markscheide. *m'* Myelinkugeln. *k* Einkerbung. *p* Protoplasma. *s* SCHWANN'sche Scheide. *ns* Kern der SCHWANN'schen Scheide. *sr* Schnürring. *fs* Fibrillenscheide. *n* Nervenscheide (Perineurium). *nn* Kern der Nervenscheide. *en* Kern des Endoneurium).

Fig. 1. Doppelt mit Pferdehaar umschnürter Nerv vom 4. Tage (V. 12). Schwache Vergrösserung. *c* Centrales Ende. *i* Zwischenstück. *p* Peripheres Ende. *x* Einschnürungsstelle mit Pferdehaar in situ. *n* Perineurium; *f* Fettgewebe in demselben. *dg* Degenerirte Nervenabschnitte.

Fig. 2. Durch Zerzupfen isolirte Nervenfaser vom 2. Tage (V. 4). Peripherer Theil unweit der Läsionsstelle nach einfacher Umschnürung mit einem Ligaturfaden. Grobe Zerklüftung der Markscheide und des Axencylinders. In den 20—50 μ langen und 7—14 μ dicken Markbruchstücken spiralig gewundene Reste von Axencylindern. Innerhalb der zwischen den Markbruchstücken bis auf 3 μ collabirten SCHWANN'schen Scheide einige feine Bälkchen oder Häutchen.

Fig. 3. Faser vom 4. Tage, 9—15 μ dick (V. 12). Längsschnitt aus dem peripherischen Theil eines doppelt mit Pferdehaar umschnürten Nerven, etwas unterhalb der distalen Schnürstelle. Man erkennt einige Markbruchstücke von 25—70 μ Länge. Innerhalb derselben liegen die intensiv durch Safranin gefärbten und stark verschmälerten, nur 1,5—2,5 μ dicken Axencylinderfragmente, welche stellenweise deutlich fibrillär, zuweilen etwas aufgefasert sind. In dem freien Theil zwischen zwei Markbruchstücken ein vergrösserter, 12,5 μ langer, 6,2 μ breiter Kern der SCHWANN'schen Scheide; in dessen Umgebung zarte, röthlich gefärbte Protoplasmamasse, welche die SCHWANN'sche Scheide ausfüllt.

Fig. 4. Faser vom 9. Tage (V. 20). Längsschnitt aus dem peripherischen Theil eines einfach mit Seide umschnürten Nerven in grösserer Entfernung von der Schnürfurche. Vermehrung der Kerne und des Protoplasma der SCHWANN'schen Scheide.

Zwei Kerne, offenbar aus der Theilung eines ursprünglich einfachen hervorgegangen. Die sie umgebende Protoplasmamasse dehnt sich an der Innenseite der SCHWANN'schen Scheide aus und schliesst dabei einen isolirten Markballen vollständig ein. Von den Enden der Markballen hat sich das

Protoplasma unter Freilassung eines sichelförmig gestalteten hellen Hofes retrahirt.

Fig. 5. Faser vom 4. Tage, 15 μ dick (V. 12), aus dem centralen Theil desselben Nerven, dem Fig. 1 und 3 angehören. Man sieht die in zahlreiche Myelinkugeln, grössere und kleinere Tröpfchen zerklüftete Markscheide und einen in Theilung begriffenen Kern der SCHWANN'schen Scheide, von protoplasmatischer Masse umgeben. An der Innenfläche der SCHWANN-schen Scheide ein schmaler röthlich gefärbter Saum, welcher sich, wie ein feines Septum, zwischen die beiden Kernhälften vorzuschieben scheint. Das Zellprotoplasma ist durch einen hellen Hof von diesem Saum getrennt.

Fig. 6. Eine Nervenfaser aus dem peripheren Theil desselben Präparates. Dieselbe enthält eine Markblase von c. 70 μ Länge und 15 μ Dicke, welche ihrerseits ein grauroth gefärbtes gequollenes Axencylinderfragment von 55 μ Länge und 4,5—12,5 μ Dicke einschliesst. Im dünneren Theil der Faser ein Kern mit Protoplasmarest in der Umgebung.

Fig. 7. In einer anderen Faser desselben Präparats, gleichfalls aus dem peripherischen Theil des Nerven, eine ausserordentlich lange Markblase von 7—15 μ Dicke, mit dünner Wandung, die von der SCHWANN-schen Scheide mehrfach abgehoben ist. Der in derselben liegende Axencylinder in zwei Theile zerfallen; der eine Theil schmal, 2 μ dick, deutlich fibrillär, dunkler gefärbt, der andere Theil unregelmässig verbreitert, 3—11 μ dick, gequollen, stellenweise deutlich streifig, blassröthlich und einige hellere Vacuolen aufweisend.

Fig. 8. Querschnitt eines normalen Nerven, in gleicher Weise behandelt, wie die übrigen Präparate. Mehrere dünne und dicke markhaltige Fasern, 2—12,5 μ im Durchmesser haltend. Der Querdurchmesser des Axencylinders in den dünneren Fasern 1,5 μ, in den dickeren bis 8 μ. Der durch den Axencylinder ausgefüllte innere Raum zeigt eine ganz feine, gleichmässige Punktirung, welche den Fibrillen des Axencylinders entspricht. Die blassgrau gefärbte Markscheide hat sich etwas von der SCHWANN'schen Scheide retrahirt. Innerhalb der letzteren, der dicksten Faser angehörend, ein Kern, von spärlichem Protoplasma umgeben. Ausserdem ein Kern im Perineurium.

Fig. 8a. Von demselben Präparat. Querschnitt eines normalen Nerven, im Wesentlichen wie in Fig. 8. Inmitten der verschieden grossen Querschnitte der markhaltigen Fasern, welche innerhalb der SCHWANN'schen Scheide den mehr minder breiten Markring und Axencylinderdurchschnitt zeigen, ein kleiner Faserquerschnitt, welcher von dem in ihm gelegenen, roth gefärbten Kern nahezu ausgefüllt wird (REMAK'sche Faser).

Fig. 9. Querschnitt eines Nerven vom 5. Tage nach doppelter Umschnürung mit Pferdehaar, in grösserer Entfernung von der distalen Schnürstelle (V. 15).

Nach innen von den auseinandergewichenen Lamellen des Perineuriums mit seinen Kernen verschieden grosse Faserquerschnitte, die ein sehr wechselvolles Bild darbieten und vom endoneuralen Bindegewebe mit seinen Kernen (*en*) umschlossen werden. Das Mark innerhalb der SCHWANN'schen Scheide, von letzterer meist retrahirt, stellt entweder einen unregelmässig geformten Ring dar oder es erscheint in verschieden gestalteten schwarzgrauen Klumpen, zum Theil Axencylinderreste einschliessend, oder aber, fast vollständig entfärbt, in Art eines hellgrauen netzartigen Krümelwerks. Der Querschnitt der geschrumpften, gleichfalls verschieden geformten Axencylinder zeigt die durchschnittenen Axenfibrillen als dicht aneinander ge-

drängte braunrothe Körner, während der zwischen ihnen und der SCHWANN-schen Scheide freibleibende Raum hell erscheint. Bei *ns* Querschnitte von Nervenfasern mit vergrösserten Kernen von mehr minder reichlichem Protoplasma (*p*) umgeben.

Fig. 10. Eine andere Stelle desselben Präparats aus dem gleichen Höhenabschnitt des Nerven. Hier sieht man an zwei Faserquerschnitten das neben dem Kern der SCHWANN'schen Scheide zu Tage tretende Protoplasma mit zungenförmigen Vorsprüngen einen Markballen einschliessen, so zwar, dass an einem der Querschnitte zwischen Mark und Protoplasma ein mondsichelförmig gestalteter heller Hof übrig bleibt. Das auch hier in den meisten Querschnitten von der SCHWANN'schen Scheide retrahirte Mark schliesst in einigen derselben den geschrumpften Axencylinder ein, während ein grosser Theil des Querschnitts hell und scheinbar durch Flüssigkeitsaufnahme aufgebläht ist. Bei *cp* ein Capillargefäss.

Fig. 11. Fünf einzelne Faserquerschnitte aus demselben Nerven gleich weit von der peripheren Schnürfurche. Der zwischen der SCHWANN-schen Scheide und der von ihr zurückgewichenen Markhülle freibleibende Raum erscheint in den meisten Querschnitten gleichmässig hell und enthält nur in einem derselben einen isolirten Markklumpen. In einem Querschnitt (α) ein vielmaschiges, der Marksubstanz angehörendes Netzwerk, in welchem man als wenig umfängliche braun- bis graurothe körnige Scheibe den Axencylinder erkennt. Letzterer erscheint in ähnlicher Weise, wenngleich breiter, in den Querschnitten γ, δ und ε, von einer schwach röthlich gefärbten, den Markring ausfüllenden homogenen Masse umgeben. In den Querschnitten β und γ innerhalb der Markscheide ein vergrösserter Kern, in Protoplasma eingebettet.

Fig. 12. Noch eine Stelle aus demselben Präparat, ganz nahe der distalen Schnürstelle gelegen. Mehrere Faserquerschnitte von 11 — 25 μ im Durchmesser. Die meisten derselben vom entfärbten, durch zarte hellgraue Maschon angedeuteten Netzgerüst der Markscheide erfüllt, neben welchem in einigen Querschnitten dunkle oder ganz entfärbte Markmassen, bezw. verschieden gestaltete Kerne der SCHWANN'schen Scheide in Erscheinung treten. In einem Faserquerschnitt (α) der aus einem dichteren und deutlich fibrillären centralen und aus einem helleren homogenen peripherischen Theil bestehende Axencylinder, von einem unregelmässigen Markringe umgeben.

Fig. 13. Faser vom 9. Tage, 14 μ dick; Längsschnitt aus dem centralen Abschnitt eines einfach mit Seide umschnürten Nerven (V. 20). Uebergang des degenerirten Theils der Faser in den noch erhaltenen Theil derselben an einem Schnürring. Am oberen Rande des intacten Fasertheils ist die Fibrillenscheide mit einem ihrer Kerne sichtbar. Da die mit einer SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbung versehene Markscheide dieses Fasertheils sich vom Schnürring retrahirt hat, liegt der feinfibrillär gestreifte, zart rosa gefärbte Axencylinder in der Nähe des Schnürrings in grösserer Ausdehnung frei. Man kann denselben durch letzteren hindurch noch eine kurze Strecke weit in den Anfangstheil des degenerirten Faserabschnitts hineinverfolgen, wo er bald inmitten der denselben erfüllenden Myelinkugeln und unter den vermehrten, in ihrer Form veränderten Kernen der SCHWANN'schen Scheide verschwindet.

Fig. 14. Faser aus dem centralen Theil desselben Präparats. Dieselbe enthält ausser einer prächtigen, einem Kern der SCHWANN'schen Scheide angehörenden Mitose (Doppelstern) eine Gruppe dicht nebeneinander-

gelagerter kleiner hellgrauer Myelintropfen, einige dunkelgraue mittelgrosse und einige tiefschwarze, concentrisch geschichtete, sehr grosse Markkugeln, letztere von 12,5 — 17 μ Durchmesser. Der übrige Theil des Faserinneren ist von hellrosafarbigem Protoplasma ausgefüllt, welches zwischen den Sternen der Mitose und in nächster Nähe derselben einige verschieden gestaltete Vacuolen aufweist. Ueber den oberen Rand der Faser und in einigem Abstand von demselben zieht die Fibrillenscheide hinweg; in derselben zwei Kerne, einer derselben mit protoplasmatischer Umgebung.

Fig. 15. Faser vom 9. Tage, 7,8 — 12,5 μ breit, aus dem peripherischen Theil desselben Präparats. In derselben grössere und kleinere Markballen und zahlreich vermehrte Kerne (5 Kerne auf einer Strecke von 90 — 100 μ), im Wesentlichen in zwei der Faseraxe entsprechenden Längsreihen geordnet. Die an die Enden der Kerne sich anschliessenden spindelförmigen Protoplasmafortsätze (*af*) bilden die erste Anlage der neuen Axencylinder und lassen bereits eine zart fibrilläre Beschaffenheit erkennen.

Fig. 16. Faser vom 12. Tage, peripher, ganz nahe der Quetschstelle, nach einfacher Umschnürung mit Seide (V. 22); Längsschnitt. Das eine Ende der Faser 15,6 — 22 μ, das andere 6,2 μ breit. Das dicke Ende derselben schliesst eine aus dicht gedrängten kugligen Myelinballen zusammengesetzte und von der Schwann'schen Scheide noch umgebene Markmasse von 35 μ Breite und 60 μ Länge ein. Daneben ein Haufen zahlreicher Kerne. Im schmäleren Theil der Faser reihenweise aufeinanderfolgende Kerne, durch Züge fibrillären Protoplasmas (*af*) verbunden. — In einer zweiten darüber liegenden Faser eine sehr dichte Anhäufung vermehrter Kerne; zwischen letzteren spärliche Markreste.

Fig. 17. Faser vom 9. Tag, 6—20 μ dick, aus dem peripheren Theil desselben Nerven, wie Fig. 15. Dieselbe zeigt einen grösseren Markballen in der Mitte und Anhäufungen kleinkugeliger Markreste an beiden Enden. Zwischen diesen Markmassen je zwei übereinander liegende in der Bildung begriffene Axenfasern aus längsgestreiftem Protoplasma (*af*), in deren Verlauf mehrfach vergrösserte Kerne (*ns*) eingeschaltet sind.

Fig. 18. Faser vom 12. Tage, 10—17 μ dick, aus dem peripheren Abschnitt eines mit Seide umschnürten Nerven (vergl. Fig. 16). Längsschnitt. Zwischen verschieden gestalteten Markresten eine Kerntheilungsfigur innerhalb einer angeschwollenen spindelförmigen Protoplasmamasse, (Halbtonnenform mit nahe aneinanderliegenden Faserkörben) und mehrere vergrösserte Kerne, deren Form sich derjenigen der Markballen zum Theil angepasst hat.

Fig. 19. Faser aus demselben Theil des nämlichen Präparats, 9,3 bis 23 μ dick. In dem breitesten Theil der Faser eine Markblase von 50 μ Länge und 19 μ Dicke, einen 4—5 μ dicken Rest des alten, fibrillär gestreiften, stark gewundenen und auseinandergefaserten Axencylinders enthaltend. Eine zweite, anscheinend mit ersterer in Verbindung stehende, ähnliche Markblase von dieser halb verdeckt. Daneben kleinere dunklere Markreste verschiedenster Form und einige grosse Kerne.

Fig. 20. Zwei Fasern von 9 — 12,5 μ Dicke, aus dem peripheren Theil eines längsgeschnittenen Nerven, 15 Tage nach einfacher Umschnürung mit Seide (V. 23). Dieselben enthalten mehrere Riesenkerne mit sehr stark entwickeltem Chromatinnetz und einigen grossen Chromatinkörnern; die beiden grösseren von diesen sind 26 μ lang und 9 μ breit, resp. 34 μ lang und 10 μ breit, zwei andere sind 17 — 19 μ lang und 8 — 9 μ breit (die gewöhnlichen Kerne 11 μ lang und 4—5 μ breit).

Fig. 21. Faser vom 9. Tage, aus dem peripheren Abschnitt desselben längsgeschnittenen Präparats, wie Fig. 13, 8—11 μ dick und in eine Anschwellung von 32 μ übergehend. Neben dem diese Anschwellung bedingenden, in eine homogene Protoplasmamasse eingelagerten Haufen von Myelintropfen setzen sich in den verjüngten Theil der Faser zwei convergirende bereits deutlich fibrilläre Protoplasmastreifen (*af*) mit zwei grossen Kernen fort (Bandfasern aus neugebildeten Axenfibrillen). Die SCHWANN'sche Scheide ist von der Faser etwas abgehoben.

Fig. 22. Eine isolirt verlaufende Faser, wie in Figur 21, 3—6 μ dick, eine neue Axenfaser (*af*) aus fibrillärem Protoplasma darstellend, der drei vergrösserte Kerne anliegen; zwei derselben, augenscheinlich unmittelbar nach der Theilung, enthalten die chromatische Substanz als regelmässiges Fadenwerk. Eine SCHWANN'sche Scheide nicht sichtbar.

Fig. 23. Eine dünne Faser vom 33. Tage, 2,0—8—9 μ breit, aus dem peripheren Theil eines einfach mit Seide ligirten Nerven. Zupfpräparat (V. 27). Zwischen isolirten Markkugeln und Markhäufchen von 30—45 μ Länge, welche von einer zarten Scheide umgeben sind, ein deutlich fibrillär gestreifter neuer Axencylinder (*af*), dem sich die vermehrten, in der Richtung des Faserverlaufs aufgereihten Kerne anschmiegen. An einer Stelle der Beginn einer zarten Markscheide.

Fig. 24. Eine andere Faser aus demselben Zupfpräparat, wie Fig. 23, abgesehen von einer localen Aufblähung durch ein Markhäufchen bis zu 12,5 μ Dicke, 3—4 μ breit. Sie enthält eine fertig ausgebildete, rosa gefärbte, zart dunkelconturirte neue Nervenfaser (*af*), die stellenweise etwas gewunden verläuft und deren Breite innerhalb geringer Grenzen von 1—1,5 μ schwankt. Neben derselben in der alten SCHWANN'schen Scheide in der Längsrichtung aufgereihte Myelinkugeln und vermehrte Kerne mit Protoplasmaresten.

Fig. 25. Durch Zerzupfung isolirte Faser aus dem centralen Theil eines einfach mit Seide umschnürten Nerven, 33 Tage nach der Verletzung (V. 27). Aus dem erhaltenen Theil der Faser mit 14—15 μ breiter Markscheide, welche mehrere zungenförmige Vorsprünge über den ihr angrenzenden schmäleren Theil der neugebildeten Faser hinwegsendet, tritt letztere als fibrillär gezeichnetes, 6—9 μ breites und von einer zarten Markscheide umgebenes Band hervor. An einer Stelle ist ein kleiner Einriss der Markscheide sichtbar. Vom breiteren Theil der Faser zieht die Fibrillenscheide (*fs*) mit ihren Kernen (*en*) über den schmäleren Theil derselben hinweg, während letzterem selbst mehrere grosse Kerne der SCHWANN'schen Scheide (*ns*) sich anlegen. Vorzugsweise bemerkenswerth ist das Verhalten der alten Markreste und des neugebildeten nicht zum Aufbau der neuen Axenfasern verwendeten, homogen gebliebenen Protoplasmas. Die umfangreichen Markreste haben sich, von Protoplasma untermischt und umgeben, an der neugebildeten Faser aufgereiht. Man sieht aufs Deutlichste, wie sich die Markprotoplasmadecke der neuen Faser anschmiegt und sich in Form einer langgezogenen Spirale um letztere gleichsam herumgiesst.

Fig. 26. Faser aus demselben Zupfpräparat. Centraler Theil. Längsschnitt, die discontinuirliche Bildung der dicken Markscheide zeigend. Inmitten zweier bereits mit einer breiten Markscheide versehener Abschnitte der Faser von 12,5—21 μ Dicke liegt ein Segment von 12 μ Dicke mit zarter Markscheide und zwei grossen Kernen (*ns*), über welchem die Fibrillenscheide *fs*, einen Kern (*en*) enthaltend, wegzieht. An dem einen

Ende des dünnen Fasertheils ein deutlicher Schnürring, während die Uebergangsstelle der dicken Markscheide in die dünne am anderen Ende durch einen langgestreckten gewundenen Fortsatz der dicken Markscheide verdeckt ist. Der Axencylinder im breiten Fasertheil 8—9 μ, der im schmalen Segment 6—8 μ dick.

Fig. 27. Faser vom 36. Tage, aus dem centralen Theil eincs partiell durchschnittenen Nerven (V. 28). Längsschnitt. Anschluss der neugebildeten, 7 μ dicken Faser an das Fndstück der erhaltenen, 14 μ dicken Faser an einem Schnürring (*sr*). Von letzterem hat sich die alte intacte Faser etwas retrahirt, so dass der Axencylinder der neuen Faser im Bereich des Schnürrings deutlich hervortritt; derselbe ist an diesem nur 2 μ breit, während er jenseit desselben eine Breite von 5—6 μ gewinnt. Der neuen Faser anliegend ein vergrösserter Kern (*ns*).

Fig. 28. Faser vom 36. Tage aus dem nämlichen Theil desselben Präparats. Uebergangsstelle einer alten, 7,8 μ dicken und bei der unregelmässigen Begrenzung ihrer Markscheide bis auf 15 μ anschwellenden centralen Faser in die 7 μ dicke und einen 4,7—5 μ dicken neugebildeten Axencylinder enthaltende neue Faser, ebenfalls an einem Schnürring (*sr*). Die im Schnürring nahe aneinander liegenden zarten Grenzlinien der neuen Faser weichen jenseit desselben sogleich auseinander und werden stärker. Neben der neuen Faser ausser einem Kern (*ns*) eine dünne Schicht feingranulirten Protoplasmas (*p*).

Fig. 29. Faser vom 40. Tage, aus dem centralen Theil eines einfach mit Seide umschnürten Nerven (V. 29). Längsschnitt. Zwischen einem Fasertheil mit 8 μ dicker Markscheide und einem solchen mit 10 μ dicker und auf 14 μ anschwellender (etwas gedrückter) Markscheide ein dünnerer Zwischentheil von 9 μ mit einer 3—6 μ breiten neuen Axenfaser (*af*). Am links gelegenen Fasertheil mit breiter Markscheide, die eine eigenthümlich netzförmig carrirte Zeichnung zeigt (*m*) schiebt sich vom Schnürring (*sr*) noch ein Stück dieser Markscheide nach dem Zwischentheil zu vor. Letzterer entspringt seitlich vom Schnürring und man erkennt, warum bei etwas veränderter Lage der Theile der Uebergang des schmalen Fasertheils in den breiten durch die vorspringenden Fortsätze der dicken Markscheide so oft verdeckt wird. Am Zwischentheil der Faser mehrere Kerne (*ns*) und einige Ueberbleibsel des alten Markes.

VI.
Ueber die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung im Unterhaut-Zellgewebe.

Von

Dr. Franz Bardenheuer,

weil. I. Assistenten am pathol. Institute zu Marburg i. H., jetzt Assistenzarzt an der Königl. chirurg. Universitätsklinik in Berlin.

Aus dem pathologischen Institute zu Marburg i. H.

Hierzu Tafel IX.

Während die COHNHEIM'sche Lehre, dass die den Eiter bildenden Zellen ausschliesslich aus dem Blute stammende farblose Blutkörperchen sind, fast allseitige Bestätigung und Anerkennung seitens der Pathologen gefunden hat, ist in neuester Zeit durch GRAWITZ wieder die Ansicht vertheidigt worden, dass neben dieser Quelle der Eiterkörperchen auch die sogenannten fixen Bindegewebszellen bei der Entstehung der Elemente des Eiters eine aktive Rolle spielen.

GRAWITZ hält im Wesentlichen an der ursprünglichen Lehre VIRCHOW's fest, dass die „Entzündungsreize" die Zellen des Bindegewebes direct zur Wucherung anregen. Je nach der Dauer und der Intensität des Reizes komme es zu einer bestimmten Form der Entzündung. Der Eiterungsprocess ist nach GRAWITZ [1]) nicht eine „eigenartige Reaction thierischer Gewebe" auf eine bestimmte, spezifische Schädlichkeit, sondern nur ein bestimmter Grad der Bindegewebsentzündung überhaupt, ein Glied in der Kette der im Bindegewebe verlaufenden

1) P. GRAWITZ, Die Entwickelung der Eiterungslehre und ihr Verhältniss zur Cellularpathologie. Deutsche med. Wochenschrift No. 23, 1889. — Beitrag zur Theorie der Eiterung. VIRCHOW's Archiv, 116. Bd., S. 151—153. — Die histologischen Veränderungen bei der eitrigen Entzündung im Fett- und Bindegewebe. VIRCHOW's Archiv, 118. Bd.

acuten Entzündungsprocesse", indem bei einer excessiven Reizung die fixen Zellen des Bindegewebes im Sinne VIRCHOW's zu einer „Nucleation und Cellulation" veranlasst werden, deren Produkte sich den übrigen, aus den Gefässen stammenden Zellen des Eiters als gleichartige Elemente beimischen.

GRAWITZ begründet diese Ansicht damit, dass sowohl in den künstlich bei Thieren erzeugten Eiterungen, als auch in dem eitrig-infiltrirten Gewebe einer acuten Phlegmone beim Menschen die verschiedensten Zellformen unmittelbar nebeneinander gefunden werden, zweifellose Leukocyten mit einem und mehreren Kernen, ferner Bindegewebszellen, welche vielfach in Theilung begriffen sind, endlich Zellen, „die zwar einen gekerbten oder einen gedrehten, oder einen in mehrere Fragmente getheilten Kern enthalten, aber in der Beschaffenheit dieses Kernes dennoch deutlich ihre Abkunft von den Gewebszellen erkennen lassen"[1]). An einer anderen Stelle[2]) erklärt GRAWITZ sogar, dass die bei acuten Entzündungen im Bindegewebe entstehenden einkernigen Rundzellen von ausgewanderten einkernigen Leukocyten nicht unterschieden werden, ferner, dass diese sowohl als jene zu mehrkernigen Elementen werden können.

Es lässt sich also nach GRAWITZ[3]) der „positive Nachweis erbringen, dass die Abkömmlinge der Gewebszellen, mit den Leukocyten vermischt, den freien Eiter zusammensetzen".

GRAWITZ betrachtet die Entdeckung der indirecten Kerntheilung im Bereiche von Entzündungsherden als die beste Bestätigung der von VIRCHOW bereits vor 40 Jahren aufgestellten Lehre von der Vermehrung der Bindegewebszellen unter der Einwirkung eines Reizes, ohne dabei zu berücksichtigen, dass eine Vermehrung der fixen Gewebselemente und die Produktion der Eiterkörperchen sehr wohl nebeneinander vorkommen können, ohne dass die beiden Vorgänge eine gleiche Bedeutung bei der Entzündung zu haben brauchen[4]).

Von vorneherein ist die Möglichkeit nicht zu bestreiten, dass aus einer Vermehrung der Bindegewebszellen Elemente hervorgehen können, welche den Eiterkörperchen (Leukocyten) gleichwerthig oder wenigstens von denselben nicht zu unterscheiden sind. Entstehen doch auch die farblosen Blutkörperchen und die Wanderzellen des Bindegewebes (soweit deren Herkunft sicher bekannt ist) an ihren Ursprungsstätten durch fortgesetzte Theilung von Zellen, welche Bestandtheile gewisser Gewebe und Organe bilden.

1) GRAWITZ, VIRCHOW's Archiv, 118. Bd., S. 79, 80. Siehe auch Fig. 4, 5 und 6^B, VIRCHOW's Archiv, 118. Bd.

2) S. Thesen von GRAWITZ zur Discussion über die Leukocyten-Frage auf dem internationalen Congress zu Berlin.

3) VIRCHOW's Archiv, 116. Bd., S. 152.

4) Cf. die hierauf bezügliche Anmerkung von MARCHAND (Einheilung von Fremdkörpern) dieser Beiträge, 4. Bd., S. 44.

Auch wäre es andererseits nicht undenkbar, dass in der That gewisse Substanzen, wie z. B. Terpentin bei der durch sie hervorgebrachten Entzündung einen ganz bestimmten Einfluss auf die Produktionsfähigkeit der Bindegewebszellen ausüben könnten.

Eine sichere Entscheidung der Frage, ob thatsächlich die Bindegewebszellen bei der Bildung der Eiterkörperchen eine active Rolle spielen, lässt sich indes nur durch die directe Beobachtung herbeiführen, und zwar wie Grawitz selbst, mit Rücksicht auf die fragliche Rolle der Leukocyten beim Aufbau des Gewebes fordert [1]), „bei solchen Prozessen, bei welchen eine sichere Unterscheidung der verschiedenen, vorhandenen Zellen möglich ist".

Bekanntlich ist nun der Nachweis, dass die bei der acuten, eiterigen Entzündung an der Cornea, im Mesenterium auftretenden Zellen ausschliesslich ausgewanderte Leukocyten und von den fixen Gewebszellen unabhängig sind, mit voller Sicherheit zu führen, da hier eine Unterscheidung der in Frage kommenden Zellformen verhältnissmässig leicht ist, wovon man sich an jedem guten Goldpräparat der entzündeten Cornea überzeugen kann. Schwieriger ist die Entscheidung bei der eitrigen Entzündung des Bindegewebes, solange man sich dabei begnügt, wie Grawitz es that, das inmitten der eitrigen Infiltration befindliche, von den verschiedensten Zellformen durchsetzte Gewebe der Untersuchung im frischen oder gehärteten und gefärbten Zustande zu unterwerfen.

In der vorliegenden Arbeit habe ich mir daher auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Marchand, zur Aufgabe gemacht, die Frage zu lösen, ob in der That bei der acuten eiterigen Entzündung des Bindegewebes, neben der Entstehung der Eiterkörperchen durch Auswanderung farbloser Blutzellen aus den Gefässen, auch aus einer Wucherung und Theilung der Bindegewebszellen Elemente hervorgehen, welche den Eiterzellen gleichwerthig oder von denselben morphologisch nicht zu unterscheiden sind.

Dabei ergab sich von selbst eine Berücksichtigung der ferneren Schicksale der zelligen Elemente des Eiters, sowie der Bedeutung der Zellen des jungen Granulationsgewebes, während einer etwaigen Entstehung dieser Zellen aus ausgewanderten weissen Blutkörperchen keine besondere Beachtung geschenkt wurde, da diese Frage wohl jetzt mit Bestimmtheit im negativen Sinne entschieden sein dürfte.

Die Schwierigkeit in der Beantwortung der aufgestellten Fragen liegt zum grossen Theil darin begründet, dass, wie auch Grawitz ganz richtig bemerkt, bei acuten Entzündungen und Eiterungen im Bindegewebe sehr bald verschiedenartige Zellformen in grosser Zahl auftreten,

---

1) Cf. Grawitz l. c. zweite These.

über welche sich ohne weitere Hülfsmittel nicht immer sicher entscheiden lässt, ob sie mit den aus dem Blutgefässen ausgewanderten weissen Blutkörperchen oder mit Abkömmlingen von fixen Bindegewebszellen identisch sind.

Bevor wir zur Darstellung unserer eigenen zur Lösung dieser Frage unternommenen Versuche übergehen, dürfte es zweckmässig sein, in aller Kürze einige Hauptmomente aus der Aetiologie der acuten Eiterung hervorzuheben. Ehe man die Bedeutung der Mikroorganismen bei der Entstehung der Eiterung kennen lernte, galt diese allgemein als eine durch rein chemische oder physikalische Einflüsse bedingte Entzündung, bei welcher es durch die Intensität und Dauer des Reizes zu einer excessiven Ansammlung von Eiterkörperchen und in Folge dessen zu einer Einschmelzung von Gewebe kommen sollte; die nämliche chemische Substanz sollte, der damaligen Anschauung gemäss, je nach der Intensität ihrer Einwirkung bald einfache entzündliche Erscheinungen, bald aber auch Abscessbildung veranlassen können.

In einer grossen Reihe von Untersuchungen wurde sodann durch Strauss, Klemperer, Ruijs, Biondi und Andere der Nachweis zu führen erstrebt, dass die Eiterung ausschliesslich durch die Wirkung oder wenigstens Mitwirkung von pathogenen Mikroorganismen bedingt sei. Als dann aber der Beweis erbracht wurde, dass die Mikroorganismen nicht durch ihre gleichsam persönliche Anwesenheit, sondern durch ihre Umsetzungsprodukte pyogene Wirkung entfalten, und als einige dieser Umsetzungsprodukte genau bekannt und chemisch rein dargestellt wurden, konnte experimentell nachgewiesen werden, dass auch diese Stoffe für sich Eiterung zu verursachen im Stande sind. So sind denn heute die meisten Forscher darüber einig, dass eine echte Eiterung auch durch chemische Substanzen allein, ohne Mitwirkung von Mikroorganismen erzeugt werden kann. Im Laufe der Jahre hat sich die Reihe dieser Stoffe, welchen man eitererregende Wirkungen zuzuschreiben berechtigt ist, sehr vermehrt.

Ich wählte bei meinen Experimenten nach mehreren Vorversuchen mit anderen Entzündungs- und Eitererregern zuletzt ausschliesslich das Terpentinöl. Die vielfach sich widersprechenden Resultate bezüglich der pyogenen Eigenschaft des Terpentinöls bei subcutaner Injection sind wohl zum Theil dadurch verursacht, dass eine einheitliche Ansicht darüber, was denn wohl als Eiterung zu bezeichnen sei, was nicht, bei den verschiedenen Forschern nicht existirt. Der eine nennt die der Injection folgende trübe Infiltration vielleicht schon Eiterung, während ein anderer dieselbe bloss als eine mehr oder weniger heftige, aber nicht eiterige Entzündung bezeichnet wissen will, da Viele den Ausdruck „Eiterung" nur auf ein dickflüssiges, zellenreiches, mehr oder weniger gelb gefärbtes Exsudat anwenden. Es ist überhaupt schwer, wenn nicht unmöglich, eine für alle Fälle geltende Definition dessen zu geben, was man unter

Eiterung zu verstehen hat. Wenn Weigert[1]) in der Eiterung eine Form exsudativer Entzündung erblickt, welche ihre Besonderheit einerseits in der Massenhaftigkeit des Austrittes farbloser Blutkörperchen, andererseits darin erhält, dass die aus den Gefässen ausgeschwitzte Exsudatflüssigkeit nicht gerinnt, so lässt sich dagegen anführen, dass es doch viele allgemein als eiterig bezeichnete Processe gibt, bei denen sich eine dicke Fibrinschicht bildet, wie dies z. B. bei der eiterigen Pleuritis und Peritonitis, überhaupt bei so vielen infectiösen Entzündungen der Fall ist, wo das Exsudat auf die freie Oberfläche einer serösen Haut gelangt. Auch so manche phlegmonöse Entzündung des Bindegewebes zeichnet sich durch ein sehr fibrinreiches, vollkommen derbes, eitriges Infiltrat aus. Uebrigens giebt Weigert selbst weiterhin auch die Möglichkeit einer wenigstens partiellen Fibrinbildung zu. Eine strenge Unterscheidung ist eben wegen der zahlreichen Uebergänge unter den einzelnen Formen der Entzündung nicht möglich, weder in pathologisch-anatomischer noch in klinischer Hinsicht. Am meisten gilt dies natürlich von den Anfängen der entzündlichen Infiltration. Aber auch im allgemeinen kann man wohl den Unterschied aufstellen, dass bei den mehr gutartigen Formen der Gewebsentzündung (im Gegensatz zu den Oberflächen-Entzündungen, von welchen hier nicht die Rede ist), das Gewebe in seinem Zusammenhange erhalten bleibt, und daher nach vollständiger Resorption des Exsudates seinen normalen früheren Zustand wieder erlangt, während bei den maligneren Formen der Entzündung, welche hauptsächlich durch Mikroorganismen oder heftig wirkende chemische Substanzen verursacht werden, unter gleichzeitiger reichlicher Anhäufung von Eiterkörperchen eine mehr oder weniger ausgedehnte Auflösung oder Einschmelzung des Gewebes, also ein Substanzverlust eintritt, dessen Heilung erst nach längerer Zeit durch Narbenbildung zu Stande kommt. Dass die Nekrose des Gewebes an sich noch keine Eiterung bedingt, so lange nicht eine intensive chemische oder infectiöse Schädlichkeit mitwirkt, ist hinlänglich bekannt (so z. B. bei den einfachen Infarkten). Andererseits ist aber Eiterung ohne Nekrose und Gewebszerfall nicht denkbar. Während in den Anfängen die gutartige reactive und die eiterige Entzündung sich nicht von einander unterscheiden, tritt die Verschiedenheit im weiteren Verlaufe immer deutlicher hervor, je mehr sich die Einschmelzung des Gewebes entwickelt. Dasjenige Moment aber, welches diesen Unterschied hauptsächlich bedingt, ist nach der Auffassung von Marchand[2]) das frühzeitige massenhafte Absterben der Eiterkörperchen selbst unter dem Einfluss der genannten Schädlichkeiten.

Bezüglich der eitererregenden Wirkung des Terpentinöls sei hier, abgesehen von älteren Angaben, in Kürze bemerkt, dass Grawitz und

1) Real-Encyklopädie der gesammten Heilkunde von Eulenburg, Artikel „Entzündung". 2. Aufl., 1886, S. 347.

2) l. c. S. 60.

de Bary [1]) zu dem Resultate kommen, dass das Terpentinöl für Hunde, ohne Mitwirkung von Bakterien, ein eitererregendes Mittel „par excellence" sei, während sie bei Kaninchen (und Meerschweinchen) nach Injection von 1—4 ccm Terpentinöl — auffallender Weise — „wohl Entzündung aber keine Eiterung" erhielten. Sie sind aber der Meinung, dass Terpentin auch bei Kaninchen zur Eiterung führen könne, wenn eine Hautwunde oder Nekrose an der Entzündungsbeule vorhanden sei, oder wenn das Terpentin in bereits verändertes narbiges Gewebe hineingelange.

Grawitz und de Bary sahen eine beträchtliche derbe Anschwellung in grossem Umfange um die Injectionsstelle entstehen, welche am 3. Tage oder später fluctuirte, aber beim Einschneiden nichts als klare wässerige Flüssigkeit entleerte. Ferner fanden sie bei Thieren, welche nach mehrfachen Terpentin-Injectionen gestorben waren, „mikroskopisch das Bindegewebe auf's dichteste von feinsten Fetttröpfchen durchsetzt; im Gewebe waren an frischen Präparaten sehr reichliche Neubildung von Capillaren, Kern- und Zelltheilung der Bindegewebskörperchen, Wucherung der Zellen in den kleineren Gefässen und im Sarkolemm der Muskeln zu beobachten, soweit das Terpentinöl vorgedrungen war, also auch in Fascien und Muskeln, der Stichkanal war mit weissem zelligem Inhalt erfüllt, aber nirgends war wirklicher, d. h. flüssiger Eiter zu sehen". Woraus sollte denn aber der „weisse zellige" Inhalt des Stichkanals bestehen, wenn nicht aus Eiter? Und wie verhielt sich das Gewebe an der Grenze des Infiltrates? Grawitz und de Bary scheinen als Kriterium des „wirklichen Eiters" die Flüssigkeit desselben anzusehen, obgleich doch gerade bei Kaninchen die derben gelblich-weissen, eiterigen Infiltrate ganz gewöhnlich sind. Die Beschaffenheit der Flüssigkeit in dem Entzündungsherde ist noch nicht ausschlaggebend.

Auch Steinhaus [2]) erhielt bei Hunden und Katzen nach Terpentinöl-Injection immer Abscesse und Phlegmonen, bei Kaninchen entweder Resorption ohne Reaction (0,2 ccm), oder bald wieder verschwindendes entzündliches Oedem (0,5 ccm), oder endlich serofibrinöse Entzündung (1 ccm).

Nach Janowski [3]) gehört das Terpentinöl zu denjenigen Mitteln, welche ohne Hinzutreten von Mikroorganismen Eiterung bei Kaninchen hervorrufen können; er ist indess der Ansicht, dass hierzu eine längere Zeit erforderlich sei.

In jüngster Zeit hat sich Dubler [4]) besonders eingehend mit diesem

---

1) Grawitz und de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virchow's Archiv, 1887, 108. Bd., S. 90.

2) J. Steinhaus, Die Ätiologie der acuten Eiterung. Leipzig 1889, S. 162.

3) Janowski, Ueber die Ursachen der acuten Eiterung. Diese Beiträge, Band VI, 1889.

4) A. Dubler, Ein Beitrag zur Lehre von der Eiterung. Basel 1890. Hab.-Schr. mit 4 Tafeln.

Gegenstand beschäftigt; er gelangt zu dem Resultate, dass das Terpentinöl, in nicht zu geringer Quantität angewandt, in jedem Fall bei Kaninchen Eiterung, „subcutane Abscesse" hervorbringt. DUBLER bezeichnet die Eiteransammlung als die Folge einer demarkirenden Entzündung um einen primären nekrotischen Herd. Dieser durch Terpentin hervorgebrachten Eiterung kommt in hohem Grade die Tendenz zur Propagation zu, hauptsächlich in der Richtung des geringsten Widerstandes, der Schwere nach (p. 32). DUBLER beschreibt sehr eingehend und treffend die allmähliche Bildung des Demarkations-Saumes, welcher der fortschreitenden Nekrose entsprechend sich mehr und mehr und in unregelmässiger Weise ausbreitet. Diese Wirkung trat stets mit absoluter Sicherheit und in gleichem Sinne auf, ob das Verfahren aseptisch war oder nicht (S. 27). Auf Tafel 1 *a* und *b* giebt DUBLER eine recht charakteristische makroskopische Abbildung eines Terpentin-Abscesses beim Kaninchen. Die mikroskopischen Veränderungen fasst DUBLER folgendermassen zusammen: „Zugleich mit der Leukocyten-Infiltration findet eine Wucherung der fixen Gewebszellen am Rande statt; ein Theil derselben geht wie die Leukocyten zu Grunde und bildet zusammen mit den letzteren, mit den extravasirten rothen Blutkörperchen und den Gewebstrümmern den Eiter; ein anderer Theil scheint zur Gewebsneubildung zu dienen, der Rest verfällt der fettigen Degeneration und wird resorbirt."

Da mir die Entscheidung der Frage, ob das Terpentinöl für sich allein oder erst durch die Mitwirkung von Mikroorganismen pyogene Eigenschaften besitze, ferner lag, injicirte ich das Terpentinöl ohne besondere antiseptische Vorsichtsmassregeln in die Subcutis von Kaninchen. Es zeigte sich nun bei den anfänglichen Versuchen, dass auf eine geringe Menge Terpentinöl nicht immer die gewünschte Reaction seitens des Gewebes eintrat. So wurde mehreremale eine Menge von 0,2 ccm Terpentinöl nach einer gewissen Zeit ohne sichtbare Reaction resorbirt. Weder am frischen, noch am gehärteten Präparate war z. B. am 2. Tage eine Veränderung an der Injectionsstelle mit Sicherheit nachzuweisen. Ich wandte daher schliesslich eine grössere Quantität (1 ccm) an, welche stets den gewünschten Erfolg hatte.

Die Veränderungen, welche an der Injectionsstelle am lebenden Thiere beobachtet wurden, waren folgende: Während in den ersten Stunden nach der Injection des Terpentins unter die Rückenhaut äusserlich nichts besonderes bemerkbar war, fühlte sich die Injectionsstelle und ihre Umgebung etwa von der 6.—8. Stunde ab wärmer an und bot eine deutliche Schwellung dar, welche namentlich nach der Bauchseite hin zunahm. Die anfangs klare, wässerige Oedemflüssigkeit, welche sich untermischt mit Blut beim Anschneiden entleerte, zeigte bereits nach 8 Stunden eine etwas trübe Beschaffenheit. Mit der Dauer des Versuches nahm die öde-

matöse Anschwellung zu und senkte sich stark nach der Bauchseite hin, um sich hier etwa nach 24—36 Stunden als eine tauben- bis hühnereigrosse Beule zu präsentiren. Im weiteren Verlaufe trübte sich die Flüssigkeit in der Umgebung der Injectionsstelle immer mehr, und nahm allmählich eine blassgelbliche Farbe an. Etwa um die 36.—48. Stunde war bereits ein kleiner unregelmässig begrenzter Herd von blassgelber Farbe entstanden, der beim Anschneiden eine stark getrübte Flüssigkeit entleerte. Man kann also in diesem Stadium bereits von einer beginnenden eiterigen Infiltration reden. Letztere hatte eine grosse Neigung zur Ausdehnung in der Fläche; die Begrenzung war unregelmässig, indem von dem Hauptherd fingerförmige Verzweigungen in die Umgebung ausliefen; die Blutgefässe erschienen hier stark gefüllt. In der weiteren Umgebung war das Gewebe ödematös und es entleerte sich meistens eine etwas getrübte Flüssigkeit aus demselben. Der Sitz des Abscesses war hauptsächlich zwischen Hautmuskel und unterliegender Fascie. Mit der Zeit nahm der Abscess auch in der Dicke zu, behielt aber auch dann die grosse Neigung zur Senkung. Am 6. und 7. Tage nach der Injection zeigte sich bereits eine lang ausgezogene eiterige Infiltration, welche sich von der Injectionsstelle nach abwärts unter die Bauchseite hinzog und hier endigte.

Zur Ausbildung einer eigentlichen mit Eiter gefüllten Höhle kam es dabei nicht, sondern die gelblich-weisse Infiltration bildete stets zwei flache Schichten, von welchem die eine der Haut, die andere der Fascie zugekehrt war. Der dazwischen befindliche, ziemlich schmale Raum war durch Reste augenscheinlich abgestorbenen Gewebes und mehr oder weniger getrübte Flüssigkeit ausgefüllt. Dennoch ist man vollständig berechtigt, von einer Abscessbildung zu sprechen, ebenso wie es keinem Zweifel unterworfen sein kann, dass es sich um eine „wirklich eiterige“ Infiltration handelt. Es sei hier an die Aehnlichkeit mit den osteomyelitischen Abscessen und ihrer oft ganz scharf abgegrenzten „pyogenen Membran“ erinnert.

Was die Methode der weiteren Untersuchung anlangt, so lag uns hauptsächlich daran, die im Laufe des Entzündungsprocesses auftretenden verschiedenen Zellformen voneinander zu unterscheiden, und möglichst in ihren natürlichen Lageverhältnissen zu fixiren. Die frische Untersuchung erschien hierzu nicht ausreichend, wenn dieselbe auch keineswegs vernachlässigt wurde; die einfache Fixirung durch Einlegen der ausgeschnittenen Stücke in FLEMMING'sche Lösung erschien ebenfalls nicht ganz zweckmässig, da hierbei das zarte Gewebe zu sehr zusammenschrumpft. Daher zogen wir es vor, das Unterhautgewebe, an den die Haut und die Fascie umfassenden excidirten Stücken durch Injection mit FLEMMING'scher Lösung künstlich ödematös zu machen, und in diesem Zu-

stande zu fixiren, wie dies bereits SCHELTEMA [1]) bei seinen Untersuchungen über denselben Gegenstand that. Da es uns aber daran lag, die fortschreitenden Veränderungen des Gewebes an Schnitten, und nicht blos an aufgehellten mit der Scheere abgetragene Gewebsstückchen zu untersuchen, so wurden die stark aufgeblähten Hautstücke in kleinere Theile zerlegt, damit die Fixirungsflüssigkeit, in welcher die Präparate auch ferner aufgehoben wurden, möglichst von allen Seiten bis in das Innere vordringen konnte. In dem FLEMMING'schen Chromosmiumessigsäuregemisch blieben die Präparate 24 Stunden, wurden dann 24 Stunden in fliessendem Wasser ausgewaschen, in Alkohol nachgehärtet, in Celloidin eingebettet und dann in möglichst feine Schnitte zerlegt. Die Schnitte blieben 24 Stunden in Saffranin, wurden dann in Wasser abgespült, ca. $^1/_2$ Minute in $0,5^0/_{00}$ salzsaurem Alkohol und dann nach Abspülen in Wasser in Alkohol weiter entfärbt. Die Präparate wurden dann in der gewöhnlichen Weise in Kanadabalsam übertragen und konservirt. Manchmal wurde zur Verdeutlichung des Protoplasma dem Alkohol etwas Pikrinsäure zugesetzt.

Ich habe bei den anfänglichen Versuchen auch Präparate in Alkohol, Sublimat, $0,25^0/_0$ Chromsäure gehärtet, jedoch wandte ich schliesslich nur die oben angegebene Methode an, um die Untersuchung nicht allzu sehr zu compliciren.

Da die Anfangsstadien bei unserer Versuchsreihe die wichtigsten waren, so wählte ich für den ersten Tag Abstände von je 2 Stunden zwischen den einzelnen Versuchen, für die weiteren 24 Stunden dagegen eine Zwischenzeit von je 4 Stunden. Alsdann liess ich etwas grössere Zeitabschnitte zwischen den einzelnen Versuchen eintreten. Im Ganzen wurden etwa 40 Versuche mit einer Dauer von 2 Stunden bis zu 7 Tagen gemacht.

Beschreibung der Präparate von 2—24 Stunden nach der Injection von 1 ccm Terpentinöl.

Frische mikroskopische Präparate, welche in den ersten Stunden nach der Injection aus der Mitte der ödematösen Stellen entnommen wurden, liessen zahlreiche glänzende Tröpfchen — jedenfalls Terpentintröpfchen — erkennen; zwischen den auseinandergedrängten, gequollenen Bindegewebsbündeln fanden sich grosse, zarte, fein granulirte und mit Ausläufern versehene Zellen, welche z. Th. sehr kleine, fettähnliche Tröpfchen enthielten, ausserdem blasse spindelförmige Elemente, während Rundzellen bis zur 6. bis 8. Stunde ganz in der Nähe der Injectionsstelle noch nicht reichlich vorhanden waren, zahlreicher in der Umgebung.

An Schnitten der 2 und 3 Stunden nach der Injection excidirten Hautstücke zeigt sich bei schwacher Vergrösserung (Winkel Obj. 2, Ocul. 1=40 fache Vergrösserung) das Terpentinöl als graue bis grauschwarze Masse

1) SCHELTEMA, Ueber die Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung. Deutsche med. Wochenschr. No. 27, 1886.

unter dem Hautmuskel, theils in grösseren Haufen zusammenliegend, theils unregelmässig auf eine grössere Strecke zerstreut (Taf. IX, Figur 1). In der Umgebung des Terpentins ist das Gewebe nekrotisch, die Bindegewebsfibrillen erscheinen zum Theil etwas gequollen, zum Theil aufgefasert, stark auseinandergedrängt, und ebenso wie die zelligen Elemente, meistens grau gefärbt. In manchen Gefässen der näheren Umgebung erkennt man schon bei schwacher Vergrösserung eine ausgesprochene Randstellung der weissen Blutkörperchen; viele Gefässe sind auch thrombosirt. Eine Anzahl von Fasern des Hautmuskels in der Nähe des Terpentins erscheinen vollständig homogen, glänzend, intensiv und gleichmässig roth gefärbt wie bei der sog. wachsartigen Degeneration. Andere Fasern sind zerklüftet, mit einzelnen homogenen Abschnitten. Vielfach finden sich auch hämorrhagische Stellen, theils unregelmässig begrenzt, theils in langen Streifen von mehr regelmässiger Begrenzung.

Sowohl bei frischer Untersuchung als auch nach der Härtung sieht man an manchen Bindegewebskernen vom Rande des nekrotischen Gewebes, welches das Terpentin umgiebt, bei starker Vergrösserung, namentlich aber deutlich mit dem Apochromaten von Zeiss (homogene Immersion Apochromat 2, Oc. 4) kleine Bläschen oder Vacuolen auftreten, durch welche der Kern manchmal in mehrere kleine Theile wie zersprengt erscheint. In andern ist das Chromatin auf einzelne kleine Punkte an der Kernmembran reducirt (Fig. 4 b). Aehnliche Vacuolen zeigen sich auch in dem stark gequollenen Protoplasma dieser Zellen. Man wird hierbei an die Vacuolenbildung in den Hornhautkörperchen erinnert, wie sie bereits von Eberth [1]), von Axel Key und C. Wallis [2]) näher beschrieben und abgebildet worden sind. Alle diese Bindegewebszellen machen durchaus den Eindruck der Degeneration oder zum mindesten den einer starken Schädigung. Die Zeichen der Degeneration nehmen um so mehr zu, je mehr man sich dem Terpentinherd nähert. In allernächster Nähe des Terpentins sieht man degenerirte oder bereits abgestorbene fixe Gewebszellen mit stumpf spindelförmigem Protoplasmaleib, welcher diffus grau oder mit glänzenden (nicht geschwärzten) Körnchen durchsetzt ist (Fig. 4 a). Der Kern zeigt meistens eine diffuse, intensiv rothe Farbe (Fig. 3 b), ist vielfach geschrumpft, zackig, ohne deutliche Structur. Im Bereich und in der Umgebung des nekrotischen Herdes kommt vielfach eine feinkörnige Masse und ein feineres oder gröberes Fibrinnetzwerk zum Vorschein. Der nekrotische Herd sowohl als auch dieses zarte Fibrinnetz enthält an manchen Stellen keine zelligen Elemente. Mehr nach der Peripherie hin erscheinen zwischen den zarten Fäserchen kleine, rundliche, meistens gleich grosse Zellen mit einem grösseren oder mehreren intensiv gefärbten, häufig stark geschrumpften Kernen. Ihr Protoplasma hat vielfach eine nicht ganz homogene Beschaffenheit, ist von grauer Farbe und mit glänzenden Körnchen durchsetzt, welche nicht durch Osmiumsäure geschwärzt sind. In einiger Entfernung von dem nekrotischen Bezirk zeigen diese Rundzellen die nämliche vacuoläre Zerklüftung des Kerns und des Protoplasmas, wie diese oben bei den Bindegewebszellen näher angegeben wurde (Fig. 4 c). Die weniger intensiv gefärbten Kerne lassen eine leichte Körnelung des Kernes erkennen. Daneben kommen auch in geringer Zahl und meistens in grösserer Entfernung von dem nekrotischen Herd die gleichen Rundzellen mit leicht gewundenen, halbmondförmigen Kernen sowie gerin-

1) Unters. aus dem patholog. Institut in Zürich.
2) Virchow's Archiv, Bd. 55, p. 296—317.

gerer Intensität der Färbung und kleinkörnigen Einlagerungen vor. Ausserdem finden sich dann noch in derselben Zone in vereinzelten Exemplaren grosskernige Rundzellen mit hellem Protoplasmaleib; die Intensität der Färbung des grossen Kernes wechselt vielfach; je geringer sie ist, um so deutlicher treten leichte Körnelungen und ein zartes Fadengerüst in dem Kern hervor. Interessant ist nun ferner das Verhalten der kleinen Blutgefässe. Abgesehen davon, dass viele Gefässe thrombosirt sind und zum Theil eine feinkörnige Masse einschliessen, welche das Lumen mehr oder weniger ausfüllt, zeigt sich in den kleinen Gefässen, besonders Venen, in der nächsten Umgebung des frei im Gewebe liegenden Terpentins die bereits bei schwacher Vergrösserung bemerkte Randstellung der weissen Blutkörperchen. Aber auch in der Umgebung dieser Gefässe haben sich die gleichen Zellformen bereits in grösserer Anzahl angehäuft. Sowohl die Randstellung als die Auswanderung hat in der Regel an den dem Terpentin zugekehrten Theilen der Gefässwand statt, besonders da. wo die Gefässe dicht an das Terpentin angrenzen oder nur durch wenig Gewebe von demselben getrennt sind.

Die ausgewanderten Leukocyten haben genau dieselbe Beschaffenheit wie die im Gefässe befindlichen und sind sehr deutlich von den noch erhaltenen platten, spindelförmigen Bindegewebszellen zu unterscheiden. Auch beschränkt sich die Anhäufung der Leukocyten noch fast ganz auf die nächste Umgebung der Gefässe. Nirgendwo ist in diesem Stadium ein Uebergang oder eine Umwandlung von Bindegewebszellen in jene rundlichen Zellformen wahrzunehmen, nirgendwo findet eine Fragmentirung oder eine derartige Vergrösserung der Bindegewebskerne statt, die wir als Vorstadium bei der Karyokinese ansehen könnten. Die Emigration leukocytärer Zellen zeigt sich auch dort, wo die Bindegewebszellen zu Grunde gegangen sind, so dass letztere also an dieser Stelle ihre aktive Thätigkeit eingebüsst haben.

In den folgenden Präparaten, 4, 5, 6, 8 und 10 Stunden nach der Injection von 1 ccm Terpentinöl, hat sich das mikroskopische Bild in der Weise geändert, dass successive die Anhäufung der oben näher beschriebenen, gross- und kleinkernigen Rundzelleu, welche unzweifelhaft als emigrirte Leukocyten anzusehen sind, im Gewebe eine grössere geworden ist, und zwar liegt die stärkste Anhäufung noch immer stets in der Umgebung kleinerer Gefässe, wovon man sich schon bei schwacher Vergrösserung deutlich überzeugen kann. Sonst hat sich in dem Präparate im Vergleich mit den jüngeren Stadien noch wenig geändert. Die grösste Zellanhäufung erstreckt sich unter und parallel dem Hautmuskel, jedoch beginnt sie in stärkerem Maasse erst mit der 8. Stunde. Vielfach finden sich noch thrombosirte Gefässe, welche zum Theil mit einer feinkörnigen Masse gefüllt erscheinen, zum Theil eine starke Blutfüllung zeigen. In der Umgebung des Terpentinöls sehen wir ebenfalls noch die gleichen Veränderungen, welche wir vorher genauer beschrieben haben.

Die Bindegewebszellen sind in der Umgebung des Terpentinöls fast gänzlich zu Grunde gegangen; in etwas weiterer Entfernung sieht man hier und da noch einzelne Reste derselben in Längsreihen angeordnet. Sie zeigen meistens einen schmutziggrauen Protoplasmaleib; der Kern schimmert manchmal noch röthlich durch und hat fast durchweg eine platte Gestalt. Auch in der Umgebung der stärkeren Anhäufung der Rundzellen von dem Charakter der weissen Blutkörperchen ist an den Bindegewebszellen durchaus keine Veränderung zu constatiren, welche als

das Zeichen einer Wucherung zu deuten wäre. Sie erscheinen hier meist als platte, spindelförmige Zellen mit mehr oder weniger intensiv gefärbten Kernen; in grösserer Entfernung von dem geschädigten Gewebe finden sich auch ganz unversehrte, grössere, ovale Bindegewebskerne mit mehreren deutlich hervortretenden, glänzenden Kernkörperchen und einem deutlichen Fadengerüst. Aehnlich verhalten sich hier die Sarcolemmakerne und die Kerne der Nervenscheide. Unter den an der Peripherie des nekrotischen Bezirkes sich anhäufenden Leukocyten ist die kleinkernige Form entschieden ebenso wie innerhalb der Gefässe so auch in der nächsten Umgebung derselben, die vorherrschende. In weiterer Entfernung erscheint auch vielfach die grosskernige Form mit blasserem Kern. Wo diese grosskernigen Leukocyten sich in etwas näherer Umgebung des Terpentinherdes findet, erscheint ihr Protoplasma mit schwärzlichen feinkörnigen Massen beladen, wodurch der sonst deutliche runde Kern allmählich undeutlicher wird. Desgleichen zeigen manche dieser Rundzellen in ihrem Protoplasma intensiv gefärbte, glänzende Chromatinkörnchen, wie sie als Zerfallsproducte im Eiter vielfach anzutreffen sind (Taf. IX, Fig. 7). Ueber die Diagnose dieser Zellen kann bei der genauen Durchmusterung der Präparate und bei der schrittweise beobachteten stärkeren Ansammlung im Zusammenhang mit der Gefässvertheilung kein Zweifel sein. Für einen Uebergang von Bindegewebszellen in diese beschriebenen Rundzellen, welche sich als zweifellose Leukocyten erweisen, liegt auch in diesen Präparaten durchaus kein Anhaltspunkt vor. Denn 1) haben wir bereits eine starke Anhäufung von Rundzellen im Gewebe auch an solchen Stellen, wo die Bindegewebszellen zu Grunde gegangen oder doch augenscheinlich stark geschädigt worden sind, und 2) ist dort, wo die Schädigung der Bindegewebszellen nicht stattgefunden hat und die nämliche Anhäufung der mit den weissen Blutkörperchen übereinstimmenden Zellen ausserhalb der Gefässe besteht, auch an diesen gut erhaltenen Bindegewebszellen keine Veränderung zu konstatiren, die man als den Ausdruck einer Wucherung ansehen könnte.

In den folgenden Präparaten, die 12, 14, 16, 18, 20, 22 Stunden nach der Injection von 1 ccm Terpentinöl gewonnen wurden, ist bereits bei schwacher Vergrösserung (40fach) die viel stärkere Anhäufung von intensiv roth gefärbten Kernen zu konstatiren, welche sich meist in dichtgedrängter Lage in der Umgebung des nekrotischen Bezirkes und zwar parallel und hauptsächlich unter dem Hautmuskel hinzieht, stellenweise auch zwischen die Muskulatur eindringt und die einzelnen Muskelfasern auseinanderdrängt. Viele Muskelbündel sind degenerirt und zeigen den bereits bei den vorhergehenden Präparaten beschriebenen homogenen Glanz. Um das frei im Gewebe liegende Terpentinöl ist ersteres bei schwacher Vergrösserung noch von derselben Beschaffenheit, wie in den früheren Stadien; die Bindegewebsbündel sind vielfach zerfasert oder gequollen, hier und da einzelne dunklere Anschwellungen zeigend, die den Resten der degenerirten Bindegewebszellen entsprechen. Zwischen den Fasern liegt noch vielfach jene homogene, meist nicht gefärbte, etwas glänzende Masse, die jedoch bei starker Vergrösserung vielfach auch ganz feine Körnelungen zeigt und wohl als geronnene Eiweissmasse anzusprechen ist. Der Infiltrationsherd ist manchmal scharf an der Unterhautfascie abgegrenzt.

Bei starker Vergrösserung (Taf. IX, Figur 5a, 5b) lassen

sich nun mehrere wichtige Verschiedenheiten gegenüber den früheren Stadien nachweisen. In geringer Entfernung von dem vollständig nekrotischen oder stark geschädigten Bezirk und von der dichten Zellanhäufung treten mit der 16. Stunde bereits vereinzelte Bindegewebszellen auf, deren Kern etwas vergrössert und deren Chromatinsubstanz deutlich vermehrt ist. Sie zeigen zwei oder mehr deutlich hervortretende Kernkörperchen und ein deutliches Fadengerüst (Fig. 5 b *b*). Vielfach treten diese grossen Bindegewebskerne in geringer Entfernung von kleinen Gefässen auf. Sie sind aber namentlich hier deutlich von den weissen Blutkörperchen zu unterscheiden. Die Bindegewebszellen der Cutis sind in der Nähe des Terpentinherdes meistens noch stark gequollen, wenig gefärbt, chromatinarm, während sich in der Tiefe der Cutis auch bereits vereinzelte Exemplare der grossen Bindegewebskerne vorfinden. Dagegen ist die Cutis auch reichlich mit theils gross-, theils kleinkernigen Rundzellen durchsetzt mit deutlichem, rundem, hellem Protoplasmaleib.

Immerhin ist das Auftreten jener grossen, chromatinreicheren Bindegewebskerne in der Nähe der starken Zellanhäufung, welche als Demarcationszone bezeichnet werden mag, in der 16. Stunde noch gering, während die klein- und grosskernigen Rundzellen sich in diesem Stadium bereits in enormer Anzahl angesammelt haben, so dass sie nicht nur allenthalben im Gewebe zerstreut angetroffen werden, sondern auch bereits einen dichten Zellenwall gebildet haben, in welchem bereits eine grosse Menge dieser Zellen zu Grunde gegangen ist (Fig. 5 a). Hierdurch entsteht das mikroskopische Bild einer eiterigen Demarcationszone in der Umgebung des nekrotischen Bezirks. Ist ein kleiner Ausläufer des Hauptherdes im Querschnitt sichtbar, so erscheint derselbe als kleiner rundlicher, nekrotischer Herd, mit einem centralen schwärzlichen Terpentinpartikel und einer kreisförmigen Infiltrationszone von verhältnissmässig grossen Breiten, einem kleinen, beginnenden Abscess vollständig gleichend. Die Reste der zu Grunde gegangenen Leukocytenkerne präsentiren sich in dem dichten Zellwall als kleine, glänzende, intensiv roth gefärbte Körnchen und Klümpchen, welche theils frei in dem Zelleninfiltrat liegen, theils noch von einer Hülle umgeben sind, theils auch ausserhalb der dichten Zellanhäufung innerhalb des Protoplasmaleibes grosskerniger Leukocyten zerstreut im Gewebe zum Vorschein kommen (Taf. IX, Figur 5 a *p* und 5 b oben). Die Kerne der Rundzellen werden durch fortgesetzte Fragmentirung und Schrumpfung allmählich kleiner, intensiver gefärbt und erscheinen schliesslich als freie Körperchen, die dann von den gut erhaltenen grosskernigen Rundzellen vielfach aufgenommen und weiter transportirt werden. Man findet solche mit Kernresten beladene Leukocyten auch vereinzelt in den Gefässen. Die grosskernigen Rundzellen zeigen auch vielfach kurze Fortsätze und einen grauen gekörnten Protoplasmaleib, was möglicherweise auf eine Aufnahme von feinstvertheiltem Terpentinöl zurückzuführen ist. Jedoch scheint der Kern dabei vielfach zu degeneriren; er zeigt leichte Einschnürungen, wird intensiver gefärbt und zerfällt schliesslich in mehrere Theile.

Bei genauer Betrachtung der einzelnen Formen dieser dichten Zellanhäufung erkennt man alsbald, dass es sich um die nämlichen gross- und kleinkernigen Rundzellen handelt, wie sie auch in den angrenzenden Gefässen vorkommen und wie sie bereits in den früheren Präparaten zu Haufen, namentlich in der Umgebung kleinerer Blutgefässe angetroffen wurden. Die grosskernige Form mit jetzt meistens sehr intensiv gefärbtem,

geschrumpften Kern ist die vorherrschende (Fig. 5 a *p*), während die Leukocyten mit weniger intensiv gefärbten, gut erhaltenen Kernen in mehr vereinzelten Exemplaren am Rande oder aber etwas zahlreicher in grösserer Entfernung von dem Eiterherd zerstreut im Gewebe vorkommen.

Die noch gut erhaltenen, lebens- und offenbar entwickelungsfähigen Bindegewebszellen finden sich erst in einiger Entfernung von dem nekrotischen Gewebe, auch innerhalb der Demarcationszone, jedoch verschwindend im Verhältniss zu der enormen Anzahl von Rundzellen. Die innerhalb dieser Zone liegenden, nicht selten unregelmässig rundlich gestalteten Bindegewebszellen (Fig. 5 a *b*) unterscheiden sich durch die Grösse und Form ihres Kernes meist deutlich von Leukocyten. Manche dieser Bindegewebszellen zeigen sich gleichfalls mit denselben schwärzlichen Körnchen besetzt, wie die grosskernigen Leukocyten. Dieselben schwarzen Körnchen und Tröpfchen treten auch in den späteren Stadien in den Bindegewebszellen auf, jedoch in sehr wechselnden Mengen. Die grössere Wahrscheinlichkeit spricht jedenfalls dafür, dass es sich um Fetttröpfchen handelt, welche in den Zellen entstanden sind; fein vertheilte Terpentinpartikel könnten ein ähnliches Aussehen darbieten, doch ist ein Hineingelangen derselben in jene ziemlich abgelegenen Bindegewebszellen nicht leicht zu erklären, man müsste denn annehmen, dass die Terpentintheilchen den Zellen des Bindegewebes durch Vermittelung der Leukocyten zugeführt werden, wofür sich ein Beweis noch nicht beibringen liess.

Eine Vermehrung der Bindegewebszellen durch karyokinetische Theilung oder Fragmentirung der Kerne hat auch in diesem Stadium mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Hingegen lässt sich der Nachweis führen, dass auch bis zu diesem Stadium sämmtliche Eiterkörperchen ausgewanderte Leukocyten sind. Der Kern der Bindegewebszellen ist grösser als derjenige der grosskernigen Leukocyten, zeigt eine regelmässig ovale oder rundlich ovale Gestalt und ein deutliches Fadengerüst, mit 2 oder 3 stark gefärbten Kernkörperchen (Fig. 5 b). Der Protoplasmaleib ist bei diesen Formen und in diesem Stadium des Processes fast stets von spindelförmiger Gestalt oder auch mit Ausläufern versehen, fein granulirt, ziemlich gross und meistens deutlich abzugrenzen. Die grosskernigen Leukocyten zeigen in den gegenwärtigen Präparaten, namentlich innerhalb und an der Grenze der Demarcationszone eine intensivere Kernfärbung, ihr Kern ist meist unregelmässiger gestaltet und vielfach mit Einkerbungen versehen. Der Zellleib ist meistens rundlich, ziemlich scharf abgegrenzt und oft in Folge der Behandlung mit Flemming'scher Lösung so stark aufgehellt, dass der Kern in einer Lücke des Bindegewebes zu liegen scheint. Kerntheilungsfiguren wurden an den Leukocyten nicht beobachtet.

Präparate von 24—48 Stunden nach der Injection von 1 ccm Terpentinöl.

Bei schwacher Vergrösserung erkennt man, dass der Eiterherd durchweg ein viel grösserer geworden ist und auch, wenigstens in vielen Präparaten, noch im Zunehmen begriffen ist. Es wechselt dieses Verhalten jedoch offenbar, je nachdem gerade an der untersuchten Stelle noch mehr oder weniger Terpentinöl vorhanden ist, welches auch fernerhin noch schädigend auf das Gewebe einwirken konnte. Von der Demarcationszone gehen manchmal fingerförmige Verzweigungen ab und diese erstrecken sich dann mehr oder weniger weit in die Bindegewebsspalten hinein.

Die zellenreiche Demarcartionszone, welche man in diesem Stadium bereits als deutlich eiterig bezeichnen kann, liegt in den meisten Präparaten (ähnlich wie in Fig. 2) unter dem Hautmuskel, dringt auch vielfach zwischen die Muskelbündel ein und drängt dieselben aus einander. Viele der Muskelfasern zeigen auch hier noch jenen häufig beobachteten homogenen Glanz.

An manchen Stellen liegt das Terpentinöl noch in kleineren Häufchen im Gewebe zerstreut und zeigt je nach der Dicke der Schicht eine theils graue, theils schwarze Farbe; manchmal bildet es eine radiär gestreifte krystallinische Masse. Im übrigen lassen sich bei schwacher Vergrösserung keine erheblichen Veränderungen wahrnehmen.

Das Gewebe in der nächsten Umgebung des Terpentinöls ist nekrotisch, die Bindegewebszellen sind hier zu Grunde gegangen, während die Bindegewebsbündel zum Theil noch besser erhalten, häufig stark gequollen sind (Taf. IX, Figur 6). Auch erscheinen in geringer Entfernung von dem nekrotischen Herd noch einzelne grau gefärbte, offenbar abgestorbene Bindegewebszellen, ähnlich den bereits mehrfach erwähnten. An der centralen Grenze des Eiterherdes liegt vielfach eine ungefärbte feinkörnige, durch die Behandlung geronnene Eiweissmasse.

Bei starker Vergrösserung sieht man dann, dass die Eiterkörperchen bereits in sehr starkem Zerfall begriffen sind, wodurch die Infiltrationszone dicht mit stark lichtbrechenden Chromatinklümpchen durchsetzt erscheint. Auffallend ist nun zunächst die Erscheinung, dass der stärkste Zerfall namentlich an der Peripherie statthat. Dieses Verhalten findet jedoch wahrscheinlich darin seine Erklärung, dass die Eiterkörperchen an der Peripherie als die ältesten am frühesten zerfallen, während nach dem Centrum hin immer noch frische Nachschübe stattfinden.

Von besonderer Wichtigkeit ist nun das erste Auftreten von Kerntheilungsfiguren in den fixen Zellen des Bindegewebes. Sie zeigen sich gleich von den ersten Stunden des 2. Tages ab (Fig. 6) und zwar nicht bloss in den Bindegewebszellen, sondern auch an den Muskel- und Nervenkernen, sowie an den Endothelien der Gefässe. Sie sind bis zur 36. Stunde durchweg erst in einiger Entfernung oder am Rande der Demarcationszone anzutreffen. Augenscheinlich hat auch eine Anzahl von Bindegewebszellen die Theilung bereits vollzogen. Die in Theilung begriffenen Zellen sind sehr stark angeschwollen und stellen kugelige, feinkörnige Klumpen dar, welche die Spalträume des Bindegewebes auseinanderdrängen (Fig. 6). Einzelne aus der Vermehrung hervorgegangene junge Zellen enthalten schwärzliche Körnchen.

Während diese jungen Bindegewebszellen in den ersten Stunden des 2. Tages meistens erst in einiger Entfernung von dem Eiterherd liegen, treten sie in der Folgezeit auch in grösserer Nähe des Abscesses auf und beladen sich hier vielfach mit den Zerfallsprodukten der Eiterkörperchen. Freilich sind solche jungen Granulationszellen an der Grenze des Eiterherdes noch nicht zahlreich. Immerhin sind diese schon von der 36. Stunde an in den Präparaten aufzufinden und werden ebenso wie die Kerntheilungen etwas zahlreicher von der 40.—48. Stunde ab. An einigen, freilich noch ganz vereinzelten Stellen bekommt man sogar den Eindruck, dass die jungen Bindegewebszellen vom Rande aus in den Eiterherd eindringen. Es geschieht dies jedoch augenscheinlich nur da, wo die eiterige Infiltration ihren Höhepunkt erreicht hat und bereits in Zerfall begriffen ist.

Bereits oben wurde erwähnt, dass der Zerfall der Exsudatzellen beson-

ders an der Peripherie der eiterigen Infiltration eine sehr grosse Ausdehnung erreicht habe. Dort, wo die Eiterkörperchen noch besser erhalten sind, also in einiger Entfernung von der Grenze, erkennt man als die am zahlreichsten vorkommende Form die grosskernigen Rundzellen mit meistens intensiv gefärbten Kernen, welche manchmal eine fast homogene Beschaffenheit zeigen. Jedoch kommen auch vielfach grosskernige Rundzellen mit heller gefärbten Kernen vor. Dazwischen liegen dann kleinkernige Leukocyten theils ebenfalls mit sehr intensiv gefärbten, theils blasser gefärbten Kernen und die mannigfachen Zerfallsprodukte, welche entweder noch von einem Zellleib umgeben sind oder als glänzende Chromatinklümpchen bereits frei mitten zwischen den Zellen liegen.

Ganz dieselben Formen der mehr oder weniger gut erhaltenen gross- und kleinkernigen Rundzellen liegen dann vielfach auf grösseren Strecken in dem angrenzenden Gewebe zerstreut, manche auch mit Zerfallsmaterialien beladen, entweder mit Chromatinkörnern oder mit feinstverteilten schwarzen Tröpfchen (Fig. 7). Manche dieser Zellen zeigen auch kurze Protoplasmafortsätze, in welchen Chromatinklümpchen eingeschlossen sind. Der Kern ist bei diesen offenbar lebenskräftigeren Formen der weissen Blutkörperchen ziemlich gross, meist rundlich und zeigt häufig ein zartes Fadengerüst.

Es hat nun vielfach den Anschein, dass diese grosskernigen Leukocyten eine um so intensivere Kernfärbung annehmen, je reichlicher sie sich mit Zerfallsmaterialien beladen, wobei auch der Kern allmählich immer tiefere Einkerbungen anzunehmen und schliesslich in stets kleinere Kerne zu zerfallen scheint.

Wie bereits aus der Beschreibung hervorgeht, sind auch in diesem Stadium die Leukocyten und die Bindegewebszellen deutlich von einander zu unterscheiden. Durch die schrittweise Beobachtung hat man fortwährend beide Formen neben einander und kann unausgesetzt ihre Veränderungen wahrnehmen. Schwierigkeiten können auch hier nur wieder die grosskernigen Leukocyten mit bläschenförmigem, blasstingirten Kern und die ähnlich sich verhaltenden Bindegewebskerne machen.

Im vorliegenden Stadium ist nun die Unterscheidung im Allgemeinen leicht zu treffen. Die jungen Bindegewebskerne sind durchweg blasser gefärbt, zeigen zwei oder mehrere stark lichtbrechende Kernkörperchen; im Vergleich mit den Leukocyten ist ihr Kern grösser, mehr länglich oder oval bis rundlich; die Begrenzung des Kernes ist meist schärfer, das Fadengerüst des Kernes ist reichlicher und deutlicher, der Protoplasmaleib grösser, von ovaler, spindelförmiger oder unregelmässig polyedrischer Gestalt und vielfach mit zarten Ausläufern versehen.

Präparate vom 3., 4. und 5. Tage.

Am 3. Tage zeigen die Präparate bei schwacher Vergrösserung keine deutlichen Veränderungen gegenüber den vorhergehenden. Man sieht vielfach noch das frei im Gewebe liegende, schwarz gefärbte Terpentinöl, welches stellenweise jenes eigenthümliche, radiär gestreifte, krystallinische Aussehen hat; es ist jedoch bereits in kleinere Häufchen zerstreut; das Gewebe ringsum ist nekrotisch, stellenweise hämorrhagisch infiltrirt. Abweichend von den Präparaten des 2. Tages ist die Erscheinung, dass die Demarcationszone sich immer deutlicher in zwei Schichten abtheilen lässt, eine intensiver gefärbte, centrale und eine hellere, periphere. Der Eiterherd durchsetzt vielfach die Muskulatur, erstreckt sich aber namentlich in der Fläche unter und parallel dem Hautmuskel. Ausserdem

sieht man im Unterhautgewebe hier und da noch einige thrombosirte Gefässe, welche häufig mit einer feinkörnigen Masse und einzelnen kleinkernigen Leukocyten angefüllt sind.

Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass sich in jener heller erscheinenden Zone am peripheren Rande des Eiterherdes vielfach bereits dicht gedrängte, junge Bindegewebs- (Granulations-) Zellen von der beschriebenen Beschaffenheit vorfinden. Das Protoplasma der grösseren kugeligen Formen schliesst vielfach Chromatinkörperchen ein.

In den Präparaten von 72 Stunden ist die Anhäufung der schwarzen Körnchen und Tröpfchen in den Granulationszellen innerhalb der Demarcationszone und in der Umgebung besonders reichlich, ebenso auch in den Leukocyten, besonders an der Oberfläche (Taf. IX, Fig. 7, 8).

(Ich bemerke, dass ich in einem ebenfalls 72-stündigen Präparate, welches nach der Injection von Calomel erhalten wurde, nichts von derartigen schwarzen Körnchen wahrgenommen habe, was vielleicht für die Natur derselben als Terpentin-Partikel sprechen dürfte.)

Die Kerntheilungsfiguren sind in diesem Stadium sehr zahlreich, namentlich in einiger Entfernung und am Rande der eiterigen Infiltration. Die Granulationszellen sind auch hier deutlich als solche zu erkennen (Taf. IX, Figur 9). Der Kern zeigt die mehrfach erwähnten charakteristischen Merkmale; der häufig sehr grosse, unregelmässig begrenzte Protoplasmaleib schliesst in seinen feinen, undeutlich abzugrenzenden Ausläufern zahlreiche Chromatinkörnchen ein. Die feinen Protoplasmafortsätze der Granulationszellen am peripheren Rande der Eiterzone scheinen vielfach mit einander in Verbindung zu treten und hierdurch ein äusserst zartes Reticulum zu bilden, in dessen Maschenräumen wieder ähnliche grosse Granulationszellen eingelagert erscheinen. Die deutliche Unterscheidung dieser Einzelheiten ist wegen des ausgedehnten Zerfalls der Eiterkörperchen und der starken Anhäufung derselben sehr schwierig, zumal auch noch an manchen Stellen ein feines Fibrinnetz zu erkennen ist, wodurch das Bild noch undeutlicher wird. Etwas weiter nach der Peripherie zu ist dieses zarte Reticulum schon deutlicher zu erkennen. Wir kommen auf die Besprechung desselben noch bei den folgenden Präparaten zurück. Auch die Sarcolemmakerne, sowie die Kerne der Nerven und der Gefässendothelien sind vielfach in starker Wucherung begriffen und zeigen auch deutliche Kerntheilungsfiguren. Von den Capillarwandungen zweigen sich an einigen Stellen kurze, aus spindelförmigen Zellen bestehende Fortsätze ab, welche manchmal mit dem oben erwähnten Reticulum in Verbindung zu stehen scheinen. Deutlicher wird diese Erscheinung noch bei den folgenden Präparaten.

Der Abscess weist wieder namentlich an der Peripherie den stärksten Zerfall auf (Fig. 9 *p*). In dem Eiterherd selbst sind fast gar keine gut erhaltenen Rundzellen mehr anzutreffen. Sie kommen erst in einiger Entfernung von der Eiterzone zum Vorschein. Ihr Kern ist aber durchweg, abgesehen von den sonstigen unterscheidenden Merkmalen, viel intensiver gefärbt als derjenige der jungen Abkömmlinge der Bindegewebszellen.

An den Präparaten des 4. Tages zeigt sich bei schwacher Vergrösserung, dass die hellere Zone junger Bindegewebszellen in der Peripherie des stark in Zerfall begriffenen Eiterherdes viel ausgedehnter geworden ist. Schon bei Lupenvergrösserung zeigt sich deutlich die Trennung der beiden oben erwähnten Schichten der eiterigen Infiltration

in eine hellere, periphere und eine intensiver gefärbte, centrale, wie dies Figur 2 sehr klar darstellt. Die Demarcationszone wird von allen Seiten gleichsam von einem hellen Hof junger Granulationszellen umgeben, welch' letztere immer mehr nach dem centralen Theil hin vorrücken. Die scharf abgegrenzten, schwärzlich gefärbten Terpentinreste sind auf kleinere Klümpchen zusammengeballt und liegen frei in dem vollständig nekrotischen, lockeren Bindegewebe, rings umgeben von eiterig infiltrirtem Gewebe. Das sonstige Verhalten des mikroskopischen Bildes stimmt im Wesentlichen bei schwacher Vergrösserung mit demjenigen des 3. Tages überein.

Bei starker Vergrösserung sieht man in der helleren Zone der eiterigen Infiltration allenthalben jene bereits oben beschriebenen, meistens blass gefärbten, jungen Granulationszellen mit glänzenden, intensiv gefärbten Kernkörperchen und mehr oder weniger chromatinreichen Kernen.

In der weiteren Umgebung des Abscesses, an der Stelle, wo das junge Granulationsgewebe allmählich in das normale übergeht, ist der Protoplasmaleib der jungen Bindegewebszellen meistens spindelförmig, leicht geschweift, indem sich die Form dieser noch weichen Gebilde offenbar dem umliegenden Gewebe anpasst. Das Protoplasma dieser jungen Granulationszellen besitzt meistens eine blasse rosa Farbe, stellenweise mit einem schwach grauen Grundton, ähnlich wie die Reste der zu Grunde gegangenen Muskelfasern, in welche sie auch an manchen Stellen einzudringen scheinen. Zuweilen sieht man nur noch kleine Reste zu Grunde gegangener Muskelbündel, während ihre frühere Stelle von dicht angehäuften, jungen Granulationszellen eingenommen wird. In dem Protoplasma dieser jungen Zellen sieht man dann vielfach neben jenen bereits mehrfach erwähnten Chromatinklümpchen noch deutlichere Degenerationsformen von weissen Blutkörperchen, deren Kern noch häufig von einem helleren Hof umgeben ist. Je mehr man sich dem Eiterherd nähert, um so grösser werden durchschnittlich die jungen Granulationszellen. Diese grossleibigen Granulationszellen dringen auch augenscheinlich vom Rande aus in den Eiterherd ein und beladen sich dort mit den Zerfallsproducten, wobei ihr Umfang deutlich zunimmt, ein Vorgang, der noch viel ausgesprochener bei den folgenden Präparaten wird.

Kerntheilungsfiguren kommen allenthalben in der Granulationsschicht vor, sowohl in diesen grossen, unregelmässig gestalteten Zellen, sofern sie nicht innerhalb des Eiterherdes selbst liegen, als auch in der bereits älteren, mehr spindelförmige Elemente enthaltenden Zone. Viele dieser spindelförmigen, manchmal lang ausgezogene Reihen bildenden Zellen hängen unzweifelhaft mit der Neubildung von Capillaren zusammen. Man sieht bereits, wenn auch noch sehr vereinzelt, solche spindelförmigen Zellenreihen zu zweien, parallel angeordnet, von einer kleinen Gefässwand in die Umgebung sich abzweigen, hier und da nur eine kurze Strecke bildend und dicht aneinanderliegend, in die Umgebung auswachsend, stellenweise aber auch bereits ein deutliches Lumen zwischen sich lassend. Nur vereinzelt sieht man auch bereits am 4. Tage einzelne Capillaren mit rothen Blutkörperchen angefüllt.

Die Leukocyten sind in diesem Stadium des Processes, in welchem die massenhaften jungen, zum Theil bereits sehr grossleibigen Granulationszellen auftreten, in einem äusserst starken Zerfall begriffen, und es zeigen sich namentlich in der Nähe des stark zerfallenen Eiterherdes nur noch ganz wenige besser erhaltene Leukocyten, welche in ihrem Protoplasmaleib Zerfallsmaterialien einschliessen. Die zwischen den Granu-

lationszellen liegenden Leukocyten sind gleichfalls stark geschädigt; ihr Kern zeigt vielfach Einkerbungen, ist in mehrere Theile zerfallen, oder aber, wenn er die runde Gestalt beibehalten hat, zeigt er eine intensiv rothe Färbung, ähnlich den Chromatinklümpchen, in welche sie auch allmählich zerfallen. Deutlich bläschenförmige, rundliche Leukocytenkerne finden sich jedoch auch noch mehr oder weniger zahlreich in jener Zone junger Bindegewebszellen, welche eine spindelförmige Gestalt aufweisen.

Die weissen Blutkörperchen werden nun von jenen grossen Granulationszellen manchmal in eigenthümlicher Weise verändert. Die Chromatinsubstanz wird hierbei allmählich blasser und zeigt schliesslich bloss noch einen matten, rosafarbigen Schimmer. Diese eigenthümliche Umwandlung scheint sich namentlich auf die einkernigen Leukocyten mit intensiv roth gefärbtem Kern zu erstrecken. Denn der übrig bleibende, matte, rundliche Körper behält vollständig die Gestalt eines solchen Leukocytenkernes bei. In Figur 10 sind oben einige solcher rundlichen, gleichmässig matt rosa gefärbten Gebilde wiedergegeben, und man kann hier auch zugleich das Zustandekommen und die allmähliche Umwandlung der Leukocyten in jene schattenhaften Elemente beobachten. Die Figur zeigt klar, wie die Contouren des Kernes allmählich blasser und undeutlicher werden, wie in manchen Gebilden noch ein etwas intensiver gefärbter Ring oder Halbring zu erkennen bleibt, bis schliesslich auch dieser schwindet und endlich nur noch gleichsam der Schatten der ursprünglichen Zelle übrig bleibt. Dieselben Formen findet man in dem Protoplasma der Granulationszellen.

Am 5. Tage sind alle diese auf die grossen Granulationszellen bezüglichen Erscheinungen noch viel ausgesprochener und weiter entwickelt. Die Schicht der grossen Granulationszellen ist viel breiter geworden, und man bekommt noch mehr den Eindruck, dass diese Zellen vom Rand her in den stark zerfallenen Eiterherd eindringen. Sie sind zunächst am Rande der Demarcationszone noch deutlich abzugrenzen, während sie in dem Eiterherde selbst manchmal sehr verschwommene Gebilde darstellen (Fig. 9). Sie geben dem Rande des Abscesses einen rosafarbigen Untergrund, wodurch diese Zone häufig etwas verwaschen erscheint. Die an den Rändern des eiterigen Infiltrates liegenden Granulationszellen zeigen einen sehr blass tingirten, zuweilen nicht scharf abgegrenzten Kern (Fig. 9 *gr* u. 10 *k*) mit mehreren Kernkörperchen, ihr Protoplasmaleib ist sehr gross, sehr unregelmässig gestaltet, theils mehr oval, theils mehr rund oder keulenförmig, ähnlich grossen Deciduazellen.

Namentlich an den Rändern des Zerfallsherdes erscheinen vielfach in dem grossen Protoplasmaleib der Granulationszellen in ihren Contouren noch deutlich erkennbare Leukocyten mit theils rundlichem, intensiv tingiertem Kern; theils auch ist der Leukocytenkern schon stärker zerfallen. Der helle Zellleib der eingeschlossenen Leukocyten ist häufig noch deutlich in dem feinkörnigen Protoplasma der grossen Granulationszellen als hellere Zone abzugrenzen (Fig. 10 *l*).

Auch in diesen grossen Zellen kommen, namentlich in einiger Entfernung vom Rande der Eiterzone, noch deutliche und gut erhaltene Kerntheilungsfiguren vor. Je weiter man sich von dem Zerfallsherd entfernt, um so kleiner werden die Granulationszellen, und um so deutlicher zeigen die jungen Zellen eine mehr spindelförmige Gestalt. Auch in diesen mehr spindelförmigen jungen Zellen sieht man vielfach noch deutliche Reste von Zerfallsproducten der Eiterkörperchen im Protoplasma

eingeschlossen. Häufiger wird diese Erscheinung noch bei den folgenden Präparaten.

Ferner tritt nun bei diesen Präparaten eine sehr wichtige Erscheinung deutlicher hervor, die wir bereits in ihren Anfangsstadien bei Besprechung der vorigen Präparate erwähnten. Schon bei 240-facher Vergrösserung sieht man nämlich ein allerdings noch vielfach undeutliches Netzwerk von einem augenscheinlich noch weichen, protoplasmareichen Balkengerüst, in dessen Maschenwerk jene grossen Granulationszellen frei liegen (Fig. 10 und 11).

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man dann, dass dieses Netzwerk sich aus Zellen zusammensetzt, welche durch ihre Ausläufer in Verbindung stehen. Deutlicher als bei den vorigen Präparaten kann man hier den Zusammenhang dieses Netzwerks mit den Gefässwandungen nachweisen. Allerdings lässt sich dieser Zusammenhang nicht überall und nicht stets mit derselben Deutlichkeit erkennen; die Zellkerne liegen in den verschieden gestalteten Zellkörpern an den Knotenpunkten (Fig. 11).

Jedenfalls scheinen die Zellen des Netzwerkes eine andere Bedeutung zu besitzen, als die grossen protoplasmareichen Granulationszellen, welche von dem Netzwerk eingeschlossen werden. Ob sie ausschliesslich von den Zellen der Gefässwandungen abstammen, lässt sich freilich nicht mit Sicherheit entscheiden. Gleichwohl geben die mikroskopischen Bilder mannigfache Anhaltspunkte hierfür.

Kerntheilungen kommen sowohl in den Zellen des Gerüstwerkes vor als auch in den grossen protoplasmareichen Zellen, welche in den Maschen liegen; Leukocyten sind an dieser Stelle nur noch in geringer Anzahl anzutreffen; sie zeigen fast durchweg einen fragmentirten, intensiv roth gefärbten Kern. Grosskernige Leukocyten finden sich jedoch etwas zahlreicher in jener Zone, in welcher die mehr spindelförmigen Zellen am stärksten vertreten sind, obgleich auch hier zwischen den theils in regelmässigen Längsreihen, theils unregelmässiger angeordneten Bindegewebszellen die Leukocyten mit intensiv gefärbtem, fragmentirtem Kern die Mehrzahl bildet. In der jungen Granulationszone haben sich auch die Capillaren gegenüber dem 4. Tage bereits merklich vermehrt, und viele zeigen in dem deutlichen Lumen auch bereits vielfach rothe Blutkörperchen.

Die Endothelkerne der Gefässe zeigen namentlich in der Zone der spindelförmigen Zellen zahlreiche Kerntheilungsfiguren. Solche jungen Capillaren finden sich auch bereits ganz in der Nähe des Zerfallsherdes, dort, wo meistens grosse protoplasmareiche Granulationszellen liegen, und gehen auch vielfach in die Randzone der eiterigen Infiltration hinein.

Präparate vom 6. und 7. Tage.

Bezüglich dieser Präparate sei zunächst erwähnt, dass hier bei makroskopischer Betrachtung die eiterige Infiltration bereits eine sehr umfangreiche, sich unregelmässig in die Umgebung ausbreitende geworden war, sich entlang dem Rippenbogen namentlich stark nach unten gesenkt hatte und unter dem Bauche einen etwa bohnengrossen Abscess gebildet hatte. Die betreffende Stelle war als eine weiche, diffuse, indess nicht deutlich fluctuirende Geschwulst fühlbar. Die eiterige Infiltration hatte als weisslich-gelbe Platte ihren Hauptsitz unter dem Hautmuskel, jedoch war auch die Haut selbst schon makroskopisch an manchen Stellen deutlich infiltrirt.

Das Terpentinöl hatte sich also bereits stark nach der Bauchseite zu gesenkt, und so finden wir denn auch mikroskopisch an der Injectionsstelle nur noch kleine Reste von Terpentinöl. Das umliegende Gewebe weist noch die Zeichen der Nekrose auf; ausserdem findet sich in den Präparaten bereits viel körniges Blutpigment diffus im Gewebe zerstreut.

Der Eiterherd ist in starkem Zerfall begriffen und besteht an manchen Stellen, wie bereits bei schwächerer Vergrösserung erkennbar ist, namentlich am Rande fast nur noch aus Zerfallsproducten der Eiterkörperchen.

Unser Hauptinteresse nimmt auch hier wieder namentlich die Granulationsschicht in Anspruch, welche von allen Seiten die vielfach zerstreut im Gewebe liegenden kleinen eiterigen Infiltrate umgiebt. Die Zone der jungen Granulationsschicht ist noch viel breiter geworden und ist bereits mit blossem Auge als hellere Schicht um die intensiv roth erscheinenden Centra der Eiterkörperchen oder am Rande der intensiv roth gefärbten streifenförmigen Eiterinfiltration zu erkennen.

Zwischen den nur noch vereinzelt übrig gebliebenen Muskelfasern des Hautmuskels sieht man bei schwacher Vergrösserung eine breite, wenig gefärbte Schicht zelliger Elemente, welche sich bei starker Vergrösserung als blass gefärbte, meistens in Längsreihen sich aneinanderschliessende Bindegewebszellen mit spindelförmigem Protoplasmaleib erweisen. Der Kern ist wenig gefärbt und zeigt durchweg eine länglichovale Gestalt, deutliche, intensiv gefärbte Kernkörperchen, ist deutlich reticulirt und mit mehr oder weniger reichlichen Chromatinkörnchen durchsetzt. Dazwischen finden sich allenthalben noch deutliche und gut erhaltene Kerntheilungsfiguren, welche meist den Bindegewebszellen, vielfach auch den Endothelien der Gefässe angehören. Auch sieht man Kerntheilungsfiguren, welche unzweifelhaft mit den Sarcolemmakernen oder den Kernen der Nervenscheide in Zusammenhang stehen.

Nähert man sich nun mehr dem Eiterherd, so begegnet man auch in manchen mehr spindelförmigen Bindegewebszellen Resten von Zerfallsproducten der Eiterkörperchen; zuweilen erscheint in ihrem Zellleib noch jene helle, bereits oben erwähnte Zone, in dessen Centrum ein unzweifelhafter, mehr oder weniger degenerirter Leukocytenkern eingeschlossen liegt (Taf. IX, Fig. 10 *l*).

Je näher man nun dem Eiterherd kommt, um so grösser und protoplasmareicher werden die jungen Granulationszellen, um so zahlreicher finden wir Zerfallsproducte der Eiterkörperchen in Form glänzender Chromatinklümpchen oder aber mehr gut erhaltene Leukocyten in den grossen Granulationszellen eingeschlossen.

Diese grossen Zellen sind manchmal so dicht mit solchen glänzenden, intensiv roth gefärbten Chromatinklümpchen und Leukocytenresten besetzt, dass der Kern in dem bei geringerer Farbenextraction vielfach diffus röthlich gefärbten Protoplasmaleib fast gar nicht mehr zu erkennen ist (Fig. 10).

In diesen grossen Protoplasmamassen sind dann manchmal 2 oder 3 rundliche, vielfach mit einem deutlichen helleren Hof umgebene Gebilde — eingeschlossene Leukocyten — anzutreffen.

Man erhält auch aus der Betrachtung dieser Präparate den Eindruck, dass die grossen Granulationszellen theilweise durch active Wanderung in den Eiterherd hineingelangen, um sich daselbst mit den Zerfallsmaterialien zu beladen.

Neben diesen noch deutlicher als solche erkennbaren Leuko-

cytenresten finden sich dann auch in der nämlichen Zelle noch zahlreiche Chromatinklümpchen frei im Protoplasma angehäuft. Auch sind jene schwärzlichen runden Tröpfchen und Körnchen zuweilen sehr zahlreich darin vorhanden.

Inmitten des dichten Leukocytenwalles grenzen sich die mit veränderten Leukocyten und Chromatinkörnern durchsetzten grossen Granulationszellen immer undeutlicher von der Grundsubstanz ab.

Viel deutlicher und klarer erscheinen diese Zellen in weiterer Entfernung von der eiterigen Infiltration, wo sie auch weniger mit Zerfallsmaterialien beladen sind.

Ein ganz hervorragendes Interesse beansprucht dann noch in den vorliegenden Präparaten die weitere Ausbildung des bereits oben erwähnten Netzwerkes in der Granulationszone (Fig. 10 und 11). Dasselbe ist bereits bei ca. 150-facher Vergrösserung deutlich zu unterscheiden. Die Bälkchen des Gerüstwerkes sind augenscheinlich nicht mehr so weich und zart, wie dies noch am 5. Tage der Fall war. Sie sind deutlich doppelt contourirt, ihre Grenzen so scharf, dass es häufig den Anschein hat, als handele es sich um Kanälchen, welche die Zellen untereinander verbinden. Dieser Eindruck wird noch dadurch erhöht, dass vielfach in den Bälkchen in Reihen angeordnete schwarz gefärbte Tröpfchen liegen, welche auch in den Zellkörpern an den Knotenpunkten zuweilen in grosser Anzahl vorkommen (Fig. 11).

Wenn wir nun schon bei den Präparaten des 5. Tages die Vermuthung aussprachen, dass das Gerüstwerk von den Zellen der Gefässwandung abstamme, so wird diese Ansicht durch die vorliegenden Präparate noch mehr gestützt. Denn die Verbindung mit dem Gefässsystem ist hier durchweg noch deutlicher. Der Zusammenhang der Bälkchen des Netzwerkes mit den neugebildeten Capillargefässen tritt jetzt immer klarer hervor. Namentlich bei nicht zu starker Vergrösserung, wenn man ein grösseres Gebiet des Balkengerüstes übersehen kann, erkennt man, dass allenthalben von kleinen Gefässen oder Capillaren feinste, kernführende Ausläufer ausgehen, welche unmittelbar in jenes Kanalsystem übergehen und wesentlich an dem Aufbau desselben betheiligt sind (Fig. 11 *g*).

Mit Fremdkörpern beladene Exsudatzellen sieht man nur noch äusserst selten in dieser jüngsten Granulationszone, während, wie auch früher bereits bemerkt wurde, in der Schicht, wo sich hauptsächlich spindelförmige Zellen vorfinden, sowohl noch deutlich erkennbare Leukocyten, als auch ihre weiteren Zerfallsproducte in dem Protoplasma der spindelförmigen Zellen sich eingeschlossen finden.

Die Zone der spindelförmigen Zellen geht ohne scharfe Grenze ganz allmählich in diejenige der noch jüngeren Abkömmlinge der Bindegewebszellen über, indem statt der spindelförmigen Elemente eine allmählich mehr ovale und rundliche oder jene ganz unregelmässige Zellform auftritt. Da sich nun auch in den spindelförmigen Zellen noch deutliche Reste von Leukocytentrümmern vorfinden, was freilich mit der grösseren Entfernung von dem jüngeren Granulationsgewebe immer seltener wird, so lässt sich wohl mit Grund die Behauptung aufstellen, dass die grösseren, protoplasmareicheren, unregelmässig gestalteten, manchmal förmlichen Protoplasmaklumpen ihre Gestalt allmählich in der Weise umwandeln, dass sie schliesslich alle mehr die spindelförmige Gestalt annehmen, wie sie den

jungen Fibroblasten zukommt, dass sie also echte Fibroblasten darstellen, welche die Grundlage des später an die Stelle tretenden Bindegewebes bilden.

Resumé der Versuche.

Vergegenwärtigen wir uns in Kürze nochmals die ganze Entwicklung des untersuchten Vorganges, so sehen wir, dass fast in unmittelbarem Anschluss an die Injection des Terpentins zunächst ein grosser Theil des Gewebes der Nekrose anheimfällt, dass sich dann in der Umgebung ein mehr oder weniger ausgedehntes entzündliches Oedem bildet, und dass die Bindegewebszellen in dem der Nekrose verfallenen Bezirk vollständig zu Grunde gehen. Bereits um die 8.—10. Stunde ist in der Umgebung des Terpentins meistens nichts mehr von den Bindegewebszellen übrig geblieben, während die Bindegewebsfibrillen noch längere Zeit besser erhalten bleiben. In weiterer Entfernung von dem Terpentin sind die Bindegewebszellen ebenfalls im Absterben oder in vacuolärer Degeneration des Protoplasmas und des Kerns begriffen. Die spärlichen, in dieser Zone befindlichen Leukocyten zeigen vielfach dieselben Veränderungen wie die geschrumpften Bindegewebszellen, von welchen sie in diesem Zustande nicht immer deutlich zu unterscheiden sind. In den Gefässen der näheren Umgebung des Terpentinherdes sehen wir hier zunächst eine ausgesprochene Randstellung der weissen Blutkörperchen, besonders an der dem Terpentin zugekehrten Seite, und bereits eine relativ starke Anhäufung der gleichen Zellformen ausserhalb der Gefässe in dem umliegenden Gewebe. Diese Erscheinung darf wahrscheinlich als Folge der directen Einwirkung des schädlichen Agens auf die Gefässwand angesehen werden.

In den folgenden Stadien werden die Zeichen der Degeneration der Bindegewebszellen allmählich stärker, während gleichzeitig die Randstellung der Leukocyten und die Ansammlung derselben in dem umliegenden Gewebe immer ausgedehnter wird.

Während aber in dem nekrotischen Herd selbst meistens nur vereinzelte Leukocyten anzutreffen sind, welche überdies sämmtlich bald zu Grunde zu gehen scheinen, macht sich am Rande desselben bereits von der 8. Stunde ab eine dichtere Ansammlung dieser Zellen bemerkbar. Erst etwa um die 16.—18. Stunde beginnt in grösserer Entfernung von dem nekrotischen Bezirk eine allmähliche Vergrösserung und stärkere Kernfärbung der Bindegewebszellen, während um diese Zeit in der Nähe des Terpentinherdes bereits eine als eiterige Infiltration anzusprechende Zone entstanden ist, welche an das zellenlose nekrotische Gewebe angrenzt. In den benachbarten Gefässen besteht noch fast überall eine ausgesprochene Randstellung der weissen Blutkörperchen.

Im Bereich der Demarcationszone, welche nach 20 Stunden bereits eine ansehnliche Breite besitzt, lassen sich die noch erhaltenen Bindegewebszellen mit ihren Kernen, zwischen den aufgelockerten Bindegewebsbündeln nachweisen. Sie finden sich hier, deutlich unterscheidbar, zwischen den bereits stark angehäuften und in Zerfall begriffenen Leukocyten. Ihr Protoplasma ist im Verhältniss zu den in grösserer Entfernung gelegenen Bindegewebszellen kaum vergrössert, es hat aber die Neigung, sich zu rundlichen oder polyedrischen Formen zusammenzuballen (Taf. IX, Fig. 5a u. 5b). An den Bindegewebskernen sind weder Theilungsvorgänge durch Mitose, noch Zeichen einer Fragmentirung (Arnold) wahrzunehmen.

Sehr bald zeigt sich indes eine stärkere Vergrösserung der fixen Bindegewebszellen, und zwar zunächst und hauptsächlich in der peripherischen an die eiterige Infiltration angrenzenden Zone. In den Präparaten von 26-stündiger Dauer sind in dieser Gegend zuerst mitotische Kerntheilungsfiguren der Bindegewebszellen, und zwar bereits in grösserer Anzahl, nachweisbar, so dass anzunehmen ist, dass die Anfänge derselben bereits etwas früher auftreten. Diese Mitosen gehören Zellen an, welche augenscheinlich noch in ihrer ursprünglichen Lage zwischen den Bindegewebsspalten vorhanden sind (Fig. 6). Ausserdem liegen in dieser Zone, in einiger Entfernung von der dichten Eiterinfiltration, in den Spalträumen des Gewebes, aber ganz regellos und ohne bestimmte Beziehungen zu den Bindegewebszellen, Leukocyten der verschiedensten Formen, welche nach der Demarcationszone an Zahl zunehmen.

Im weiteren Verlaufe des 2. Tages entstehen durch fortgesetzte Theilungen der Zellen in der nächsten Umgebung der eiterigen Infiltration immer zahlreichere Abkömmlinge der Bindegewebszellen, welche sich durch ihre grosse, unregelmässig rundliche Form, durch ihren zart granulirten, vielfach auch fein vacuolären Protoplasmaleib und durch die vielfach erwähnte Beschaffenheit der grossen Kerne leicht von den Leukocyten unterscheiden lassen. Die Auswanderung der Leukocyten hält auch in diesem Stadium noch an, ist aber bei weitem nicht mehr so lebhaft wie vorher.

Innerhalb der eiterigen Infiltration haben sich mittlerweile charakteristische Veränderungen vollzogen, welche hauptsächlich in einem starken Zerfall der angehäuften Leukocyten und ihrer Kerne bestehen. Diese Erscheinung ist namentlich an den peripherischen Theilen am ausgedehntesten, während im centralen Theil, anscheinend in Folge frischer Einwanderung, noch zahlreiche, besser erhaltene, wenn auch nicht intacte Zellen anzutreffen sind. Die Kerne der Bindegewebszellen scheinen sich an dem Zerfall in dieser Zone nicht oder nur wenig zu betheiligen, wenigstens lassen sie sich noch deutlich zwischen den unregelmässig geformten und vielfach zerklüfteten, intensiv gefärbten Kernen der Leukocyten nachweisen.

Bereits im Laufe des 3. Tages nimmt die Neubildung von jungen Granulationszellen an der Peripherie der Demarcartionszone sehr erheblich zu, und man kann wohl sagen, dass in diesem Stadium die Proliferation der Bindegewebszellen am stärksten vor sich geht, was sich aus den zahlreichen Kerntheilungsfiguren entnehmen lässt (Fig. 9). Hierdurch wird bereits ein deutlich sich abgrenzendes, junges Gewebe gebildet, welches ganz den Charakter des Granulationsgewebes besitzt und einerseits nach der Peripherie zu ganz allmählich in das umliegende Gewebe übergeht, andererseits nicht scharf von der eiterigen Zone abgegrenzt ist, da hier eine innige Vermischung der jungen Granulationszellen mit der immer homogener werdenden Infiltrationszone statthat (Fig. 9 *p*).

Die Zone der eiterigen Infiltration lässt namentlich vom 4. Tage ab fast keine wohl erhaltenen Rundzellen mehr unterscheiden, vielmehr scheint sich der ganze Leukocytenwall in eine dichte Anhäufung von Chromatinkörperchen umgewandelt zu haben, welche in eine feinkörnige Grundsubstanz eingebettet sind. An weniger dichten Stellen, besonders in der Nähe der dem Terpentin zugekehrten Oberfläche sind blasse Rundzellen ohne deutlich gefärbte Kerne zu unterscheiden. Innerhalb der feingranulirten Grundsubstanz lassen sich die wohlerhaltenen Kerne der Abkömmlinge der Bindegewebszellen noch deutlich erkennen. Der unregelmässig gestaltete Protoplasmaleib der letzteren zeigt da, wo er sich abgrenzen lässt, nicht selten Ausläufer, und es lässt sich der deutliche Nachweis liefern, dass bereits ein grosser, wenn nicht der grösste Theil der von den Leukocytenkernen stammenden Chromatinkörner in das Protoplasma der Granulationszellen eingelagert ist (Fig. 9 innerhalb des Randes der Eiterzone). Durch die stärkere Ausbildung des Granulationsgewebes sondert sich die Demarcationszone in zwei Schichten, eine dunklere innere (dem nekrotischen Herd zuschauende) und eine helle peripherische, welche in das umliegende Bindegewebe übergeht (Fig. 2 u. 9).

Die Zone des jungen Granulationsgewebes nimmt im Verlaufe der folgenden Tage immer mehr an Umfang zu, indem die Vermehrung und Vergrösserung der Abkömmlinge der Bindegewebszellen immer weiter fortschreitet, und gleichzeitig die Aufnahme der Zerfallsproducte in das Protoplasma derselben eine ausgedehntere wird. So ist denn im Laufe des 6. Tages bereits eine breite Zone aus grossen, umfangreichen Protoplasmaklumpen zu Stande gekommen, welche mit Chromatinkörnern und Leukocyten in allen Stadien der Degeneration beladen sind (Fig. 10 u. 11). Kerntheilungen sind in diesen grossen, der Eiterzone zunächstliegenden Granulationszellen nur spärlich nachzuweisen, während andererseits die Neubildung in den tieferen Schichten immer weiter fortschreitet. Die Auswanderung frischer Leukocyten ist in diesem Stadium nicht vollständig unterbrochen, jedoch wesentlich eingeschränkt.

Bereits vom 5. Tage ab lässt sich zwischen den grossen, protoplasma-

reichen Elementen ein sehr deutliches Netzwerk nachweisen (Fig. 10 u. 11), dessen nähere Beschaffenheit oben ausführlicher auseinandergesetzt ist, und dessen zellige Elemente augenscheinlich in inniger Beziehung zu der ebenfalls lebhaft vor sich gehenden Proliferation junger Gefässe stehen; letztere geht Hand in Hand mit der Entwickelung und weiteren Ausbildung des jungen Granulationsgewebes.

Die ferneren Schicksale dieses Gewebes wurden von uns nicht weiter verfolgt.

Wie gestaltet sich nun, nach den eben dargestellten Ergebnissen unserer Versuche, die Beantwortung der uns beschäftigenden Fragen?

Es dürfte sich empfehlen, hier zunächst einige Worte darüber vorauszuschicken, was man denn unter „Eiterkörperchen" zu verstehen habe; denn es liegt die Gefahr nahe, dass diesem Wort ein Begriff substituirt wird, welcher sich nicht mit dem ursprünglichen Sinne deckt. Als klassischen Zeugen dürfen wir wohl Virchow anführen, um so mehr als Grawitz sich besonders auf dessen Darstellung beruft. Trotz seiner Anschauungsweise von der Entstehung der Eiterkörperchen aus den Zellen des Bindegewebes und des Epithels macht Virchow einen strengen Unterschied zwischen indifferenten Bildungszellen und den Eiterkörperchen, welche den farblosen Blutkörperchen „zum Verwechseln ähnlich sind" [1]), und er sagt ausdrücklich, „die Elemente, aus denen die Entwickelung überhaupt erfolgt, sind junge Formen, aber sie sind keine Eiterkörperchen" (l. c. S. 399). Es fehlt also auch die historische Berechtigung, jene indifferenten Bildungszellen mit den Eiterkörperchen auf gleiche Stufe zu stellen, wie das z. B. von Grawitz geschieht. Selbstverständlich können sich Zellen der verschiedensten Herkunft dem Eiter beimischen; sie können, wenn man sich etwas allgemein ausdrückt, zusammen mit den Eiterkörperchen „den Eiter bilden", ebenso wie man ja auch von „blutigem Eiter" sprechen kann. Aber jene Zellen sind doch deswegen ebensowenig wie die beigemischten rothen Blutkörperchen gleichwerthig mit Eiterkörperchen, welche den specifischen Bestandtheil des eiterigen Exsudates bilden. Nachdem nun die Auswanderung der Leukocyten aus den Gefässen bei der Entzündung genugsam nachgewiesen ist, könnte es sich nur darum handeln, ob wirklich daneben aus jenen Bildungszellen durch nachträgliche Umwandlung Formen hervorgehen können, welche den Eiterkörperchen, den notorischen „Exsudatzellen", wenn auch nicht gleichwerthig, aber doch so ähnlich sind, dass sie mit denselben verwechselt und mit ihnen auf die gleiche Stufe gestellt werden können. Hierzu würde allerdings noch der Nachweis der gleichen Function gehören.

Dass die Bildung der eiterigen Demarcationszone an der Grenze des

1) Cellularpathologie, 1. Aufl. 1859, S. 160.

nekrotischen Bezirkes, welche am Ende des ersten Tages bereits weit vorgeschritten ist, in diesem Stadium ausschliesslich auf ausgewanderte Leukocyten zurückgeführt werden kann, ist wohl nicht zu bezweifeln, nachdem wir den gänzlichen Mangel activer Veränderungen an den in diesem Gebiet vorhandenen Bindegewebszellen nachgewiesen haben. Soweit die Einwirkung des Terpentins reicht, boten die Bindegewebszellen lediglich die Erscheinungen der mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Nekrose und des Zerfalls dar. Darüber hinaus waren die Zellen des Bindegewebes entweder noch unverändert, oder sie zeigten in einiger Entfernung den Beginn einer Vergrösserung des Protoplasmas. Von Kerntheilungen war in diesem Stadium noch keine Rede, aber auch für eine etwaige Entstehung von Rundzellen mit kleineren Kernen durch eine Art Abschnürung oder Fragmentirung der grossen wohl erhaltenen Kerne der Bindegewebszellen fand sich nirgends ein Anhalt. Erst am Ende des 1. und am Anfang des 2. Tages zeigte sich in der Umgebung der eiterigen Infiltrationszone eine deutliche Vergrösserung der Bindegewebszellen, an welche sich unmittelbar das Auftreten von Kerntheilungsfiguren in immer grösserer Zahl anschloss.

Jetzt erst wäre also die Möglichkeit vorhanden, dass die in Wucherung gerathenen Zellen sich activ an der Production der „Eiterkörperchen“ betheiligten. Aber auch für diese Annahme ergab die Untersuchung nicht die geringsten Beweise.

Was zunächst die Unterscheidung der ausgewanderten weissen Blutkörperchen und der in Wucherung begriffenen Bindegewebszellen angeht, so haben wir bereits oben bei der Besprechung der Präparate von 10—22 Stunden hervorgehoben, dass trotz mancher Aehnlichkeiten eine Unterscheidung beider Zellarten sehr wohl möglich ist. Freilich ist hierzu die schrittweise Beobachtung des Processes nöthig. Wenn man ganz ausser Zusammenhang und ohne die Kenntniss früherer Stadien eine Unterscheidung der verschiedenen Zellformen machen will, so wird dies nicht immer mit vollständiger Sicherheit gelingen. Noch weniger lässt sich aber aus dem einfachen Nebeneinander ein sicherer Schluss auf die Herkunft der einzelnen Zellen machen. Hat man aber die allmähliche Entwicklung und Umwandlung der jungen Bildungszellen, sowie die zunehmende Anhäufung der verschiedenen Formen der Leukocyten von ihrem ersten Auswandern aus den Blutgefässen verfolgt, so hat man auch auf der Höhe des Processes ein sicheres Urtheil über die Bedeutung jener so verschiedenartigen Elemente.

Die jungen Zellen, welche nach der am 2. Tage eintretenden, mitotischen Kerntheilung aus den Bindegewebszellen hervorgehen, zeigen stets einen ganz anderen Charakter als die Eiterkörperchen. Auch in den folgenden Stadien, in welchen die Zellwucherung und die mitotische Kerntheilung im Allgemeinen noch lebhafter vor sich geht, entstehen aus den

Bindegewebszellen durchaus wieder deutlich als solche erkennbare Granulationszellen, welche sich durch ihre bedeutendere Grösse, ihr körniges Protoplasma und besonders durch den grossen, länglichen oder runden Kern mit deutlichem Chromatinnetz und mehreren deutlich hervortretenden Kernkörperchen auszeichnen. Selbstverständlich kann es vorkommen, dass einzelne weniger gut entwickelte oder mangelhaft gefärbte, vielleicht auch in Degeneration und Absterben begriffene Granulationszellen sich nicht mehr deutlich von grosskernigen Leukocyten unterscheiden lassen, und dass andererseits besonders gut entwickelte Leukocyten kleinen Granulationszellen ähnlich sehen können; indess sind das eben Ausnahmen, welche in ähnlicher Weise in allen Geweben mit wuchernden Zellen vorkommen können. — Die Vermehrung der jungen Granulationszellen wird in der Folgezeit eine immer stärkere, sie sammeln sich in immer grösserer Menge in der Umgebung des Abscesses an, sind jedoch auch hier deutlich von den Eiterkörperchen zu unterscheiden. Die Aufnahmefähigkeit dieser Zellen für Fremdkörper, welche bereits in den ersten Stunden des 2. Tages eine deutlich ausgesprochene war, wird immer grösser, und gleichzeitig mit der stärkeren Aufnahme von Zerfallsmaterialien geht eine starke Vergrösserung des Protoplasmaleibes einher, wie dies die Figuren 8 und 9 eines Präparates von 72 Stunden deutlich illustriren. Diese jungen Abkömmlinge der Bindegewebszellen liegen vielfach innerhalb der Grenze der Infiltrationszone, und ihr ganzes Aussehen macht den Eindruck von amöboiden Zellen (s. Fig. 8). Immer deutlicher tritt diese Eigenschaft in den späteren Stadien hervor; wir sehen, wie sowohl besser erhaltene Leukocyten, als deren Zerfallsproducte in grosser Zahl von den wuchernden Abkömmlingen der Bindegewebszellen aufgenommen werden, welche augenscheinlich in Folge dieser Aufnahme eine verhältnissmässig sehr bedeutende Grösse erreichen.

Man darf diese wohl als Ausdruck eines besseren Ernährungszustandes betrachten, der sich ausserdem auch in dem Auftreten recht häufiger Kerntheilungsfiguren in der Nähe der Infiltrationszone äussert.

Die jungen Granulationszellen entfalten also eine ausgedehnte active Thätigkeit und sind sehr lebens- und entwickelungsfähige Elemente, welche nicht nur im Stande sind, Zerfallsproducte und gut erhaltene Eiterkörperchen in sich aufzunehmen, sondern auch möglicher Weise die Fähigkeit besitzen, die aufgenommenen Materialien zu ihrer eigenen besseren Ernährung zu verwerthen, sie zu verdauen und unter dem Einfluss dieser reichlichen Ernährung sich auch stärker zu vermehren.

Man hat manchmal den Eindruck, als ob unter der directen Einwirkung der jungen Granulationszellen der Zerfall der Eiterkörperchen schneller vor sich gehe; jedoch lässt sich das nicht mit Sicherheit nachweisen, da auch ohnedies die Leukocyten am Rande der eiterigen Infiltration den stärksten Zerfall aufweisen. Die active Thätigkeit der

Leukocyten bei der Fortschaffung von Zerfallsmaterialien, welche in den ersten Stadien eine ausgedehnte war, nimmt mit dem Auftreten der jungen Granulationszellen mehr und mehr ab; die Exsudatzellen werden bei dieser Aufgabe offenbar von den jungen widerstandsfähigeren Granulationszellen nicht nur unterstützt, sondern in der jüngsten Granulationszone selbst vollständig abgelöst. Denn an dieser Stelle ist eine Beladung der Leukocyten mit Zerfallsmaterialien nicht mehr wahrzunehmen oder nur noch eine ganz seltene Erscheinung. Das entzündliche Exsudat wird also mit dem Auftreten und der enormen Vermehrung der jungen Bindegewebs- oder Granulationszellen fast vollständig von diesen augenscheinlich viel lebenskräftigeren Elementen resorbirt, verzehrt und vielleicht auch weiter transportirt.

Hiermit aber ist die Aufgabe und Thätigkeit der jungen Bindegewebszellen noch keineswegs vollständig erledigt. Im Gegentheil, sie reinigen nicht bloss das Gewebe und beseitigen die unbrauchbaren, schädlichen Stoffe, sondern sie betheiligen sich auch lebhaft an der Regeneration des zu Grunde gegangenen Bindegewebes.

Bekanntlich hat bereits Ziegler [1]) bei seinen experimentellen Untersuchungen über die pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung sowie über die Herkunft der Tuberkelelemente constatirt, dass innerhalb der von ihm angewandten Glasplatten grosse „epithelioide“ Zellen auftreten, welche kleine Leukocyten mit fragmentirten Kernen in sich aufnehmen. Ziegler sprach auch bereits die Vermuthung aus, dass die grossen und lebenskräftigen Zellen auf Kosten dieser abgestorbenen oder im Absterben begriffenen Leukocyten in eine deutliche Vergrösserung und Vermehrung geriethen. Er erkannte also bereits diesen Zellen eine Assimilationsfähigkeit als wahrscheinliche Ursache der Vergrösserung zu. Nur waren die damaligen Ansichten über die Herkunft dieser Zellen irrige, indem Ziegler dieselben bekanntlich für Abkömmlinge der weissen Blutkörperchen hielt.

In der neuesten Auflage seines Lehrbuches erkennt Ziegler [2]) jedoch an, dass die grossen „epithelioiden“ Zellen, welche er zwischen den Glasplättchen gefunden hatte, zum grössten Theil als Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen anzusehen seien, und dass nur diese sich als „Fibroblasten“ an der Bindegewebsneubildung betheiligen [3]).

---

1) Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875. — Untersuchungen über patholog. Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg 1876.

2) Ziegler, E., Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie, Jena 1889.

3) Der Ausdruck „epithelioide Zellen“ ist besser ganz aus der Nomenclatur zu streichen, da derselbe zu sehr vielen Missverständnissen führt und bereits geführt hat. Epithelioid können eben die allerverschiedensten Zellen sein. Cf. Marchand, Discussion über die Leukocytenfrage.

Später kam auch SCHELTEMA bei seinen bereits erwähnten Untersuchungen zu der Ansicht, dass die nach Terpentininjection im Gewebe auftretenden jungen Bindegewebszellen „amöboide Eigenschaften" besitzen. Er begründete diese Ansicht dadurch, dass er an den, nach seiner Meinung unzweifelhaften Abkömmlingen der Bindegewebszellen nicht nur eine sehr verschiedenartige Gestalt mit Protoplasmaausläufern beobachtete, sondern dass er sie auch bereits in grösserer Anzahl an einer Stelle fand, wo sicherlich die meisten Bindegewebszellen durch die directe Einwirkung des Terpentins zu Grunde gegangen waren. Auch wir haben dieselbe Beobachtung häufig gemacht und diesen Befund bei der Beschreibung der Präparate mehrfach hervorgehoben.

Von weiterem Interesse ist nun, dass auch SCHELTEMA in den Proliferationsproducten der fixen Gewebszellen, abgesehen von Kern und Kernkörperchen, noch kleine Körperchen eingeschlossen fand, welche von ihm zum Theil als unzweifelhafte Leukocyten gedeutet werden. Wenn auch der Autor aus dieser Beobachtung keine weiteren Schlüsse zieht, so ist doch von Interesse, dass er ebenfalls eine Aufnahme von Leukocyten durch die jungen Granulationszellen sowie eine sich daran anschliessende Vergrösserung dieser Zellen constatirte.

In neuester Zeit ist von F. MARCHAND [1]) besonders nachdrücklich darauf hingewiesen worden, dass den jungen Granulationszellen eine sehr entwickelte Locomotionsfähigkeit zuzuschreiben sei, indem er zeigte, dass diese Zellen im Stande sind, in poröse Fremdkörper einzuwandern; nach MARCHAND sind daher diese jungen Abkömmlinge der Bindegewebselemente ebenfalls als „Wanderzellen" zu bezeichnen. BAUMGARTEN [2]) hat dieselbe Ansicht geäussert. Auch in unseren Präparaten entspricht die Anordnung der grossen Granulationszellen am Rande des Eiterherdes durchaus einer Einwanderung, nicht bloss einem Hineinwachsen in die eiterige Infiltration. Die grössten jungen Granulationszellen treten allmählich ausser Zusammenhang mit der spindelförmigen Zellschicht und liegen ganz frei zum Theil am Rande des Abscesses, zum Theil auch innerhalb der Randzone des eiterigen Infiltrates.

Wir glaubten ferner den grossen Granulationszellen eine Assimilationsfähigkeit zuerkennen zu dürfen, auf Grund deren sich dieselben jedenfalls stark vergrössern, möglicher Weise späterhin auch stärker vermehren; und wir haben die Gründe für diese Behauptung oben auseinandergesetzt. ZIEGLER, der sich seit langer Zeit mit dieser Frage eingehender beschäftigt hat, fasste seine Ansichten auf dem letzten internationalen medicinischen Congress zu Berlin in seinem Referate „Ueber

---

1) F. MARCHAND, l. c. S. 45.

2) Berliner klin. Wochenschrift, No. 2, 1888.

die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung" dahin zusammen, dass die „polynucleären Leukocyten, welche im wuchernden Gewebe liegen, grösstentheils von den wuchernden Gewebszellen aufgenommen und zerstört werden, und dass ihr Leib wahrscheinlich zu deren Ernährung dient".

Eben in dieser Zeit, in welcher ich mit dem Niederschreiben meiner Versuchsresultate beschäftigt bin, ist die Arbeit NIKIFOROFF's (aus dem Laboratorium von ZIEGLER) „Ueber den Bau und die Entwickelungsgeschichte des Granulationsgewebes" erschienen, welche ich leider für meine Arbeit nicht mehr benutzen konnte. Es wäre wohl von Interesse gewesen, die von NIKIFOROFF angewandte Färbungsmethode auch bei diesen Eiterungsprocessen anzuwenden. Aus der Arbeit ersehe ich, dass NIKIFOROFF bei seinen Studien über die Entwickelung des Granulationsgewebes zu ganz ähnlichen Resultaten bezüglich der beobachteten grossen Granulationszellen gelangt wie wir. Er bezeichnet die grossen Granulationszellen mit dem von METSCHNIKOFF eingeführten Namen als Phagocyten und kommt zu dem Resultat, dass die Phagocytose in den verschiedensten Stadien der entzündlichen Gewebswucherung bei der Einheilung von Fremdkörpern „nicht ein vereinzelter untergeordneter, sondern ein sehr verbreiteter und eine wichtige Rolle spielender Process sei". Auch NIKIFOROFF betrachtet die Aufnahme von Leukocyten durch geschwellte und vergrösserte Bindegewebszellen als einen „wahrscheinlichen Ernährungsprocess". —

Was aber giebt nun den ersten Anstoss zu der Proliferation der Bindegewebszellen überhaupt? Was ist die erste Ursache der Vergrösserung und Wucherung der Bindegewebszellen sowie der Gewebs- und Gefässneubildung? Diese Frage ist schwer zu entscheiden.

Die Thatsache, dass nach Gewebsläsionen der verschiedensten Art im Anschluss an das entzündliche Exsudat und die Infiltration des Gewebes sich sehr bald eine Wucherung der fixen Zellen anschliesst, ist hinreichend bekannt und namentlich in neuerer Zeit bei den verschiedensten Eingriffen genauer studirt worden [2]).

Kann man nun die bei allen diesen Processen und so auch bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung eintretende starke Wucherung und Vermehrung der fixen Gewebszellen auf eine Reizung im VIRCHOW'schen Sinne zurückführen? Von einer directen Reizung der fixen Gewebszellen durch das schädliche Agens kann in den ersten Stadien sicherlich keine Rede sein, da, wie wir gesehen haben, die Zellen unter der unmittelbaren Einwirkung des letzteren absterben. Die erst

1) ZIEGLER's Beiträge zur pathol. Anatomie, VIII. Bd., 3. Heft.

2) Die sehr ausgedehnte Literatur über diesen Gegenstand findet sich u. A. in ZIEGLER's Lehrbuch ausführlich angegeben.

in einiger Entfernung und nach einiger Zeit auftretende Wucherung an der äusseren Grenze der Leukocyteninfiltration lässt sich aber noch viel weniger auf eine solche Reizung durch die ursprüngliche Schädlichkeit beziehen, da gar nicht anzunehmen ist, dass diese sich in ihrer Wirkung bis über die, einen dichten Schutzwall bildende Infiltrationszone hinaus erstreckt, und dass sie, wenn dies wirklich der Fall wäre, hier andere Folgen nach sich ziehen könnte, als an der Stelle der ursprünglichen Einwirkung.

Sehen wir doch, dass überall, wo noch Reste des injicirten Terpentins, sei es durch Senkung nach abwärts, oder durch Vermittelung der Lymphbahnen und Gewebsspalten, an andere Stellen hingelangen, stets derselbe Process der reactiven Entzündung mit Bildung eines Leukocytenwalles sich wiederholt (vgl. auch DUBLER).

Nach unseren bisherigen Erfahrungen ist es für uns keinem Zweifel unterworfen, dass die Proliferation der Gewebszellen in der Umgebung des Entzündungsherdes als eine regenerative Erscheinung im weiteren Sinne aufzufassen ist, mag dieselbe nun eine vollständige oder eine unvollständige Wiederherstellung der zerstörten Gewebselemente zur Folge haben.

Im Wesentlichen ist diese Anschauung, wie bekannt, bereits durch EBERTH, sowie durch COHNHEIM und seine Schüler vertreten worden, welche die Erscheinungen der Zellneubildung nach Läsionen den eigentlich entzündlichen Veränderungen gewissermaassen gegenüberstellen wollten. Wenn aber WEIGERT[1]) die Ursache dieser Gewebswucherung hauptsächlich in der Aufhebung eines Widerstandes durch die vorausgehende Gewebszerstörung sieht, so ist dagegen einzuwenden, dass es wohl kaum möglich sein dürfte, den Nachweis zu liefern, dass die Zerstörung eines Gewebstheiles wirklich mit dem Wegfall eines solchen natürlichen Widerstandes für das zurückbleibende Gewebe verbunden sei. Während WEIGERT sich diesen Widerstand gewissermaassen nur als eine Art gegenseitiger Hemmung der Wucherungsfähigkeit der Gewebstheile vorstellt, verbinden Andere damit den Gedanken an einen wirklichen physikalischen Druck, z. B. der Gewebsflüssigkeit oder des Blutes, oder an die „Gewebsspannung". So erklärt z. B. PEKELHARING[2]) die Wucherung der Endothelien nach der Unterbindung der Arterien durch Wegfall des normalen Widerstandes des Blutdruckes, welcher unter den gewöhnlichen Verhältnissen die Endothelien verhindern soll, ihrer Neigung zu fortdauernder Wucherung zu folgen. In ähnlicher Weise sieht auch BENEKE[3]) in einer

1) WEIGERT, Real-Encyklopädie von EULENBURG, 2. Aufl., Artikel „Entzündung".

2) PEKELHARING, C. A., Ueber Endothelwucherung in Arterien. ZIEGLER's Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. VIII, Heft 2.

3) BENEKE, Die Ursachen der Organisation des Thrombus. Diese Beiträge, Bd. VII.

Verminderung der normalen Spannung der Arterie die Ursache der Gewebsneubildung bei der sogenannten Organisation des Thrombus. — Ein endgültiges Urtheil wird sich über diese Frage vorläufig ebenso wenig aussprechen lassen, wie über die Ursache, welche die Leukocyten veranlasst, nach dem Orte der Gewebsschädigung hinzuwandern.

Beide Vorgänge stehen augenscheinlich in einer bestimmten Beziehung zu einander; denn wir sehen Gewebswucherung, Bildung von Granulationsgewebe im Anschluss an die Auswanderung der Leukocyten eintreten, gleichviel ob eine Zerstörung von Gewebe stattgehabt hat, oder nicht, überall, wo die Thätigkeit der Leukocyten allem Anschein nach nicht ausreicht, um den Organismus von schädigenden Einwirkungen zu befreien.

In diesem Sinne sind also beide Vorgänge als zweckmässige Einrichtungen des Organismus anzusehen (cf. MARCHAND, E. NEUMANN). —

Die Art der Reaction des Gewebes ist verschieden, je nach der Art der einwirkenden Schädlichkeit; die Reaction ist anders bei Einbringung von Fremdkörpern, bei einfachen Schnitt- und Stichwunden, anders bei der Einwirkung von Mikroorganismen und verschiedenen chemischen Substanzen. Während nach den erstgenannten Eingriffen gewissermassen eine „normale“, reactive Entzündung eintritt, welche ungestört in Heilung übergeht, in gewissen Fällen sogar mit vollständiger Regeneration der höheren Gewebe, entfalten die durch infectiöse oder intensive chemische Schädlichkeiten hervorgerufenen Entzündungen mehr oder weniger einen deletären Charakter. Aber auch diese Formen der Entzündung unterscheiden sich in ihrem Verlauf von einander je nach der zu Grunde liegenden Ursache.

Was die Einheilung der Fremdkörper [1]) anlangt, so lehren die neueren Arbeiten über diesen Gegenstand, dass die Einführung fremdartiger Substanzen stets eine mehr oder weniger starke Auswanderung von Leukocyten hervorruft, welche in weiche und poröse Fremdkörper eindringen, leicht zerstörbare oder fein vertheilte Substanzen aufnehmen, und mit denselben beladen, weiter wandern, während ein Theil der Leukocyten an Ort und Stelle durch Zerfall zu Grunde geht.

Hieran schliesst sich am 2. Tage eine Wucherung der Bindegewebszellen in der Umgebung, mit Bildung eines die Zerstörung des Fremdkörpers herbeiführenden, oder denselben abkapselnden Granulationsgewebes, welches je nach der Art der eingebrachten Substanz mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen aufweist. — Eine ebenso einheitliche Darstellung lässt sich von den eiterigen Entzündungen nicht entwerfen, und zwar

1) Cf. MARCHAND, diese Beiträge, Bd. IV, Heft 1. — RIBBERT, Centralblatt f. path. Anat. u. allgem. Path., 1890, No. 21.

schon aus dem Grunde, weil eine strenge Unterscheidung zwischen eiteriger und nicht eiteriger Entzündung sich nicht machen lässt. Ein wichtiger Unterschied besteht in dem Verhalten der Leukocyten gegenüber dem Entzündung- resp. Eiterung erregenden Agens. Ebenso wie dieses, beispielsweise Terpentin, auf das Gewebe in der Umgebung nekrotisirend einwirkt, so tödtet es auch die vordringenden Leukocyten, sobald sie eine gewisse Grenze überschritten haben; ein weiteres Eindringen in die nekrotische Zone ist in Folge dessen nicht möglich.

Damit hängt aber zweifellos auch der schnelle Zerfall der Leukocyten in der Infiltrationszone zusammen, welcher mit dem bei „gutartigen" Fremdkörpern zu beobachtenden gar nicht zu vergleichen ist.

Hierdurch wird selbstverständlich die weitere Thätigkeit der Leukocyten aufgehoben; sie bleiben selbst als todte, dem Zerfall geweihte Masse liegen, deren Beseitigung durch die Zellen des vordringenden Granulationsgewebes übernommen wird.

Bei der durch Mikroorganismen hervorgerufenen Eiterung tritt gleichfalls ein sehr starker, frühzeitiger Zerfall der ausgewanderten Leukocyten ein. Die Nekrose des Gewebes tritt nicht immer so in den Vordergrund, wie bei der Terpentininjection; doch hängt dies natürlich wesentlich von der grösseren oder geringeren Menge, auch wohl von der Art der Eitererreger ab. DUBLER macht aber auf die vollständige Uebereinstimmung des makroskopischen Bildes der durch Terpentin und des durch Staphylococcus aureus erzeugten Abscesse aufmerksam (l. c. Fig. 1 und 2).

Dagegen soll nach den Angaben von BAUMGARTEN [1]) und HOHNFELDT [2]) ein Unterschied in dem Verhalten der Bindegewebszellen bestehen. HOHNFELDT, welcher speciell das histologische Verhalten des Gewebes bei der durch pathogene Kokken hervorgebrachten Eiterung studirte und hierbei namentlich auf die Abstammung der den Eiter zusammensetzenden, zelligen Elemente sein Augenmerk richtete, kommt zu dem Resultate, dass trotz Anwendung der zuverlässigsten Untersuchungsmethoden karyokinetische Figuren weder an den fixen Gewebszellen noch an den leukocytären Elementen der in Entstehung oder im Wachsen begriffenen Eiterherde gefunden werden konnten und dass auch in diesem Stadium indirecte Anzeichen einer Vermehrung der fixen Gewebszellen „Multiplikation ihrer Kerne, Auftreten von unzweifelhaft neugebildeten Epitheloidzellen" durchaus vermisst wurden. Nur beobachtete HOHNFELDT an der peripheren Zone des Infiltrationsherdes an der Uebergangsstelle in das gesunde Gewebe, eine allmähliche Vergrösserung, eine Umwandlung des in der Norm „häutchen-

1) Lehrbuch der patholog. Mykologie, 1890, S. 315.

2) A. HOHNFELDT, Ueber die Histogenese der durch Staphylokokkeninvasion hervorgerufenen Bindegewebsabscesse. Diese Beiträge Band III, S. 343.

artigen dünnen Zellleibes" in einen „kubischen oder polygonalen Zellkörper." Nach dem Centrum hin unterliegen nach HOHNFELDT die hypertrophischen sowohl als die nicht hypertrophischen fixen Zellen „ersichtlich" der Schrumpfung und dem Zerfall. Erst im späteren Verlauf des Processes waren Kerntheilungsfiguren deutlich nachweisbar.

Gegenüber diesen Resultaten HOHNFELDT's muss indes angeführt werden, dass GRAWITZ auch bei den bakteriellen Eiterungen bereits sehr frühzeitig, z. B. am 2. Tage, deutliche karyokinetische Figuren in den fixen Bindegewebszellen beobachtete.

DUBLER beobachtete 45 St. nach der Injection von Staphylokokken beim Kaninchen bereits eine erhebliche Zellenanhäufung um das injicirte Gewebe; an derselben nahmen ausser den Leukocyten die deutlich vermehrten fixen Gewebszellen Theil, an welchen Kerntheilungsfiguren bemerkbar waren (l. c. S. 45).

Bei der Terpentin-Eiterung beobachteten wir das erste Auftreten der Kerntheilungen an den Bindegewebszellen in der Umgebung vom Anfang des 2. Tages, ziemlich übereinstimmend mit SCHELTEMA. DUBLER fand Karyokinese an Terpentinpräparaten von 60 Stunden, scheint aber die früheren Stadien nicht speciell darauf untersucht zu haben.

Demnach kann man wohl annehmen, dass mit dem 2. Tage der Anfang der Gewebswucherung sowohl bei der eiterigen als bei der nichteiterigen Entzündung (Fremdkörper-Einheilung) eintritt. Ein wesentlicher Unterschied scheint zwischen der durch chemische Agentien und der durch Mikroorganismen hervorgerufenen Eiterung in dieser Beziehung — abgesehen von den etwas abweichenden Angaben HOHNFELDT's — nicht zu bestehen.

Möglicherweise ist das etwas frühere oder spätere Eintreten der Kerntheilungen in den fixen Gewebszellen abhängig von dem Grade der voraufgegangenen Gewebszerstörung, obwohl dagegen wieder das Verhalten bei Fremdkörpern spricht [1]).

Ist es nun richtiger, die Erscheinungen der Gewebswucherung, als ausschliesslich der Regeneration oder Reparation dienend, ganz von der Entzündung zu trennen und sie derselben gewissermassen gegenüber zu stellen, oder bilden auch jene einen integrirenden Theil des Entzündungsprocesses? Unserer Auffassung nach ist das letztere der

---

1) Leider war es mir äusserer Umstände halber nicht mehr möglich, auch noch andere durch chemische Substanzen erzeugte Eiterungen in systematischer Reihenfolge genauer zu untersuchen. Jedoch will ich nicht unerwähnt lassen, dass ich bei der Calomeleiterung in einem Präparate, welches 72 Stunden nach der Injection von 1 ccm Calomel in Glycerin gewonnen wurde, an der Peripherie der Eiterzone ebenfalls mitotische Kerntheilungsfiguren beobachtet habe. Wahrscheinlich aber treten dieselben auch hier schon früher auf; leider stehen mir keine Präparate vom 2. Tage zur Verfügung.

Fall, insofern als jene Erscheinungen sich als neue Phase an die Auswanderung der Leukocyten anschliessen.

Die aus der Wucherung der Gewebszellen hervorgegangenen Elemente sind jedoch von den Eiterkörperchen sowohl morphologisch als functionell verschieden, wenn sie auch den Eiter beigemischt sein können. Sie beladen sich mit den Zerfallsprodukten der Leukocyten, welche bei der eiterigen Entzündung grösstentheils zu Grunde gehen, dienen aber hauptsächlich zum Aufbau des neuen Gewebes.

An der Produktion der Eiterkörperchen haben diese Elemente keinen activen Antheil. Als Eiterkörperchen oder Exsudatzellen sind daher einzig und allein die aus den Blutgefässen ausgewanderten weissen Blutkörperchen zu bezeichnen.

Für eine Umwandlung der Exsudatzellen in Zellen des Bindegewebes finden sich in unseren Versuchen durchaus keine Anhaltspunkte.

Die vorliegende Arbeit unternahm ich auf Anregung und unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Dr. Marchand, während meiner Assistentenzeit am pathologischen Institut zu Marburg i. H. Für die gütige Unterstützung und die Anfertigung der Zeichnungen sage ich Herrn Prof. Marchand auch an dieser Stelle meinen besten Dank.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Sämmtliche Zeichnungen mit Ausnahme von Fig. 1 und 2 sind mit Hülfe des Zeiss'schen Apochromaten 2 mm, Ocular 4 und Abbe'schen Zeichen-Apparates (Vergr. 640) angefertigt.

Fig. 1. Schnitt durch einen Terpentinherd im Unterhaut-Zellgewebe, zwei Stunden nach der Injection. Schwache Vergrösserung. *c* Cutis mit Haarbälgen. *m* Hautmuskel. *s* Subcutanes Gewebe mit mehreren Gefässen (*g*), einem Nerven und dem schwärzlich gefärbten Terpentinherd (*t*), in dessen Umgebung das Gewebe bereits abgestorben ist. *m'* Tiefere Muskelschicht, durch die Fascie abgegrenzt. Hier und da Fettträubchen, durch Osmiumsäure schwarz gefärbt.

Fig. 2. Schnitt durch einen bereits eiterigen, abgegrenzten Herd, vier Tage nach der Injection. Schwache Vergrösserung. *t* Scharf abgegrenzte schwärzlich gefärbte Terpentinreste in dem vollständig nekrotischen lockeren Bindegewebe (*n*), welches keine Färbung annimmt und nirgends mehr Kerne erkennen lässt. *p* Die Zone der eiterigen Infiltration (Abscessmembran), welche durch dichtgedrängte Leukocytenkerne bei schwacher Vergrösserung als intensiv rother Streifen erscheint. Man erkennt bereits zwei ziemlich deutlich abgesonderte Schichten, eine dunklere centrale, welche der stärksten Eiterinfiltration, und eine hellere, peripherische, welche dem sich entwickelnden Granulationsgewebe mit geringer Leukocytenanhäufung entspricht. (*m*, *m'* wie in Figur 1.)

Fig. 3. Rand einer kleinen Terpentinmasse, welche sich als feines, schwärzlich graues Netzwerk darstellt, einem erstarrten Schaum aus schwärzlichen Blasen gleichend, drei Stunden nach der Terpentininjection. *s* Angrenzendes subkutanes Bindegewebe mit gequollenen Fibrillenbündeln, dazwischen vier abgestorbene Bindegewebszellen mit stumpfspindelförmigem Zellkörper, welcher eigenthümlich grau und mit glänzenden Körnchen durchsetzt erscheint. Der Kern ist geschrumpft, etwas zackig, ohne deutliche Struktur, und gleichmässig intensiv gefärbt.

Fig. 4. Verschiedene Formen von Bindegewebszellen und Leukocyten in einiger Entfernung vom Rande des Terpentins, innerhalb des nekrotischen Gewebes; von demselben Präparat. *a* Länglich-spindelförmige Zellen mit sehr zartem, vacuolär gequollenem Protoplasma, sehr blassem Kern, dessen Chromatin auf einzelne kleine Punkte an der Membran

reducirt ist. *bb* Zwei ebenfalls im Absterben begriffene Zellen mit etwas gequollenem Protoplasma, welches eine diffus graue Farbe besitzt. Die Kerne sind von Vacuolen durchsetzt, durch welche das Chromatin auf einige netzförmig angeordnete Reste zurückgedrängt ist. *cc* Leukocyten mit intensiv gefärbten Kernen in verschiedenen Stadien der Entartung. Das Protoplasma mit glänzenden (nicht geschwärzten) Körnchen durchsetzt, der Kern mehr oder weniger geschrumpft, schliesslich ganz homogen.

Fig. 5a. Ein Theil der eiterigen Randzone, 20 Stunden nach der Injection. Oben: Nekrotische Bindegewebsbündel an dem nach dem Centrum des Herdes schauenden Rande; dazwischen vereinzelte abgestorbene Leukocyten mit intensiv gefärbten, geschrumpften Kernen. *p* Stark infiltrirte Zone; ein- und mehrkernige Leukocyten mit meistens geschrumpften, intensiv gefärbten Kernen, stellenweise beginnender Kernzerfall, Bildung kleiner Chromatinfragmente. *b* Kerne von erhaltenen Bindegewebszellen in den Lücken zwischen den aufgelockerten Bindegewebsbündeln. Das Protoplasma meist undeutlich abgegrenzt, an einzelnen freiliegenden Zellen unregelmässig rundlich.

Fig. 5b. Aus der tieferen Schicht, unmittelbar an der Grenze der Infiltration, drei blasse grosse Bindegewebskerne mit zartem Reticulum, blassem Protoplasma; mehrere wohlerhaltene Leukocytenkerne und Chromatinreste von solchen.

Fig. 6. Aus dem Bindegewebe in einiger Entfernung von der Zone der eiterigen Infiltration, von einem Präparat von 26 Stunden. *b* Bindegewebszellen mit hellem, grossem Kerne, deutlichem Chromatinnetz, reichlichem Protoplasma, stellenweise einzelne schwarzgefärbte Körnchen einschliessend. Zwei stark vergrösserte Zellen mit Kerntheilungsfiguren. *l* Leukocyten mit einem und mehreren Kernen, zum Theil in den ausgedehnten Spalträumen des Bindegewebes, einzelne mit geschrumpftem, zum Theil zerstückeltem Kern.

Fig. 7. Aus der oberflächlichen (der Mitte des Herdes zugekehrten) Schicht der eiterigen Infiltration von einem Präparat von 72 Stunden. Leukocyten mit mehr oder weniger geschrumpften und zerstückelten Kernen, einzelne mit kleinen Chromatinkörnern, alle mit schwärzlichen Tröpfchen beladen.

Fig. 8. Von demselben Präparate. Aus dem an die eiterige Infiltrationszone unmittelbar angrenzenden lockeren Bindegewebe, welches bereits vergrösserte (an anderen Stellen in Proliferation begriffene) Bindegewebszellen (*b*) und ziemlich verstreute Leukocyten (*l*) enthält. Eine Anzahl grosser protoplasmareicher Bindegewebszellen, welche mit sehr zahlreichen durch Osmiumsäure geschwärzten Körnchen (Fett?) beladen sind.

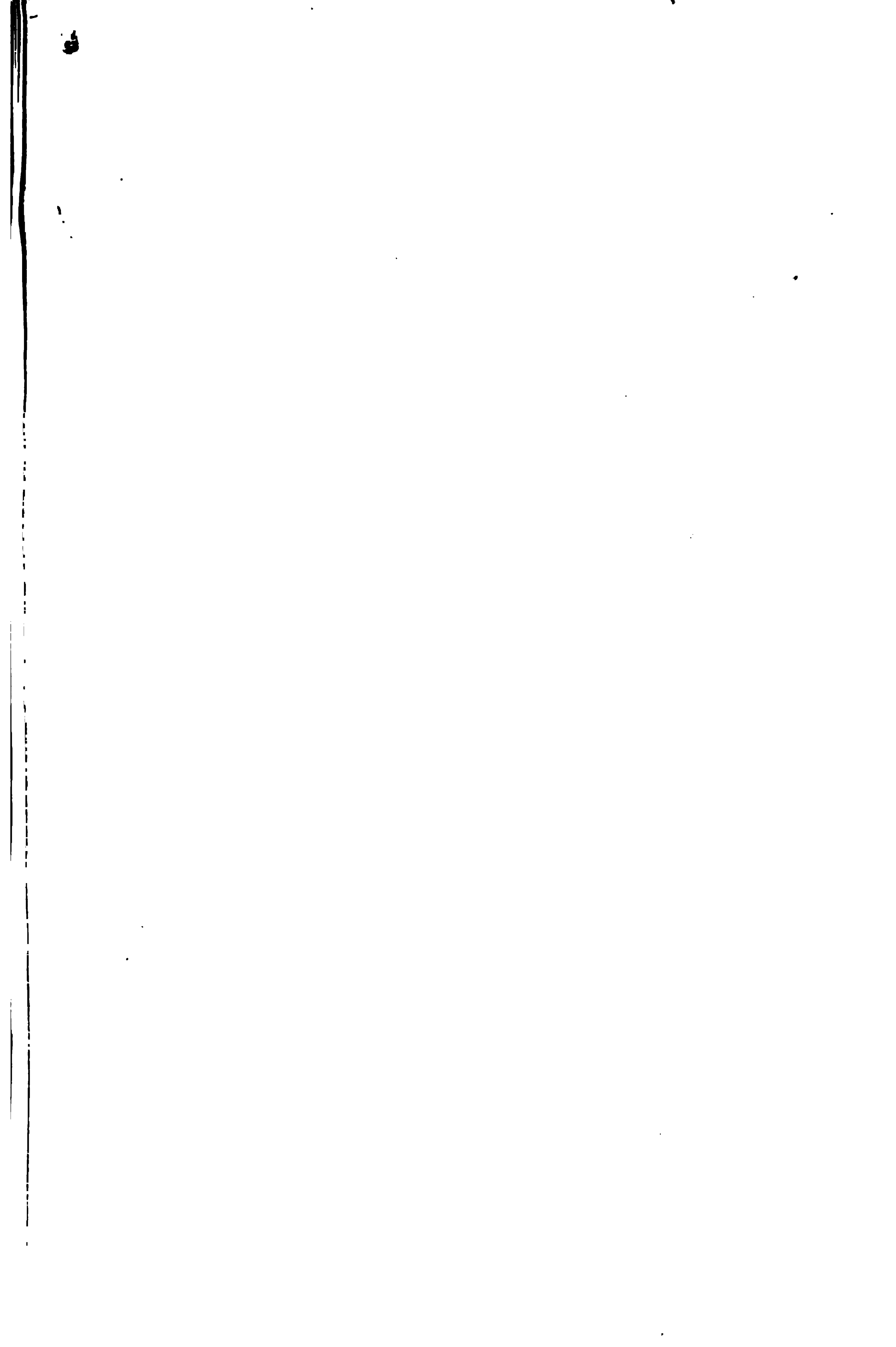
Fig. 9. Präparat von 72 Stunden. Vom Rande der eiterigen Infiltration und dem angrenzenden Granulationsgewebe, mit in Wucherung befindlichen Granulationszellen; mehrfache Theilungsfiguren. Innerhalb der Infiltrationszone (*p*) sieht man in einer homogenen Masse zahlreiche gut-erhaltene Kerne von Granulationszellen (*gr*) und geschrumpfte und zerfallene Kerne von Leukocyten.

Fig. 10. Eine Stelle des Granulationsgewebes an der Grenze der Infiltrationszone (d. sog. pyogene Membran) vom 6. Tage. Deutlich ausgebildetes Reticulum, in dessen Maschenräumen die stark vergrösserten Granulationszellen (*gr*) liegen, deren Protoplasma in kugelige und polyedrische

Klumpen umgewandelt ist und sehr zahlreiche abgestorbene Leukocyten (*l*) und Chromatinreste einschliesst. *l* Zerfallene und undeutliche Leukocyten. *r* Das feine Reticulum zwischen den grossen Granulationszellen. *k* Kern der Granulationszellen.

Fig, 11. Aus dem Granulationsgewebe vom 7. Tage dicht unterhalb der Infiltrationszone. *g* Gefäss. *r* Das hier deutlicher ausgebildete Reticulum mit Kernen an den Knotenpunkten. In dem Netzwerk selbst, besonders in der Nähe der Reticulumkerne, zahlreiche schwarz gefärbte Tröpfchen, in den Zwischenräumen grosse Granulationszellen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 877



1.

f s sp x b a a g x

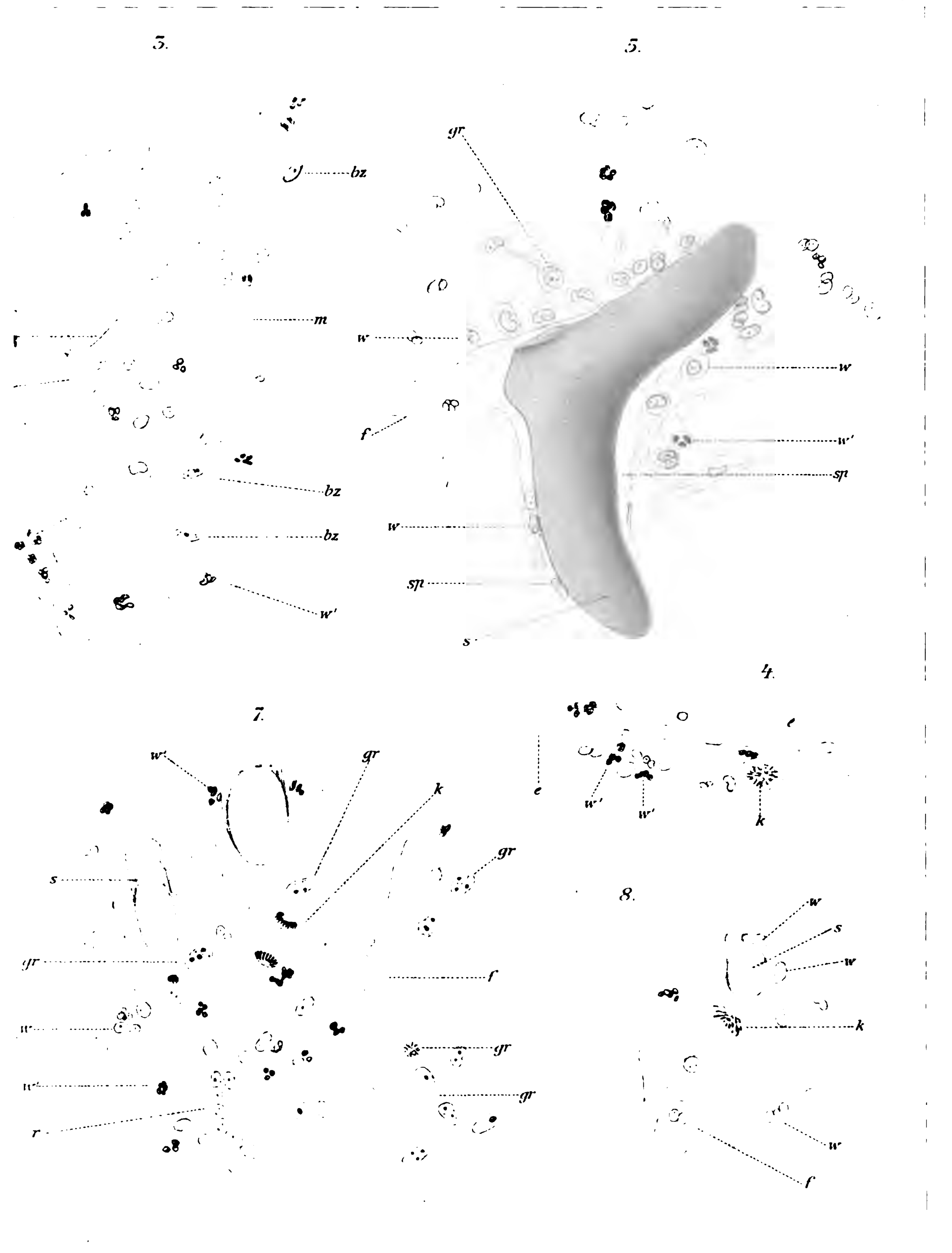
mi f w¹ c f w² w c

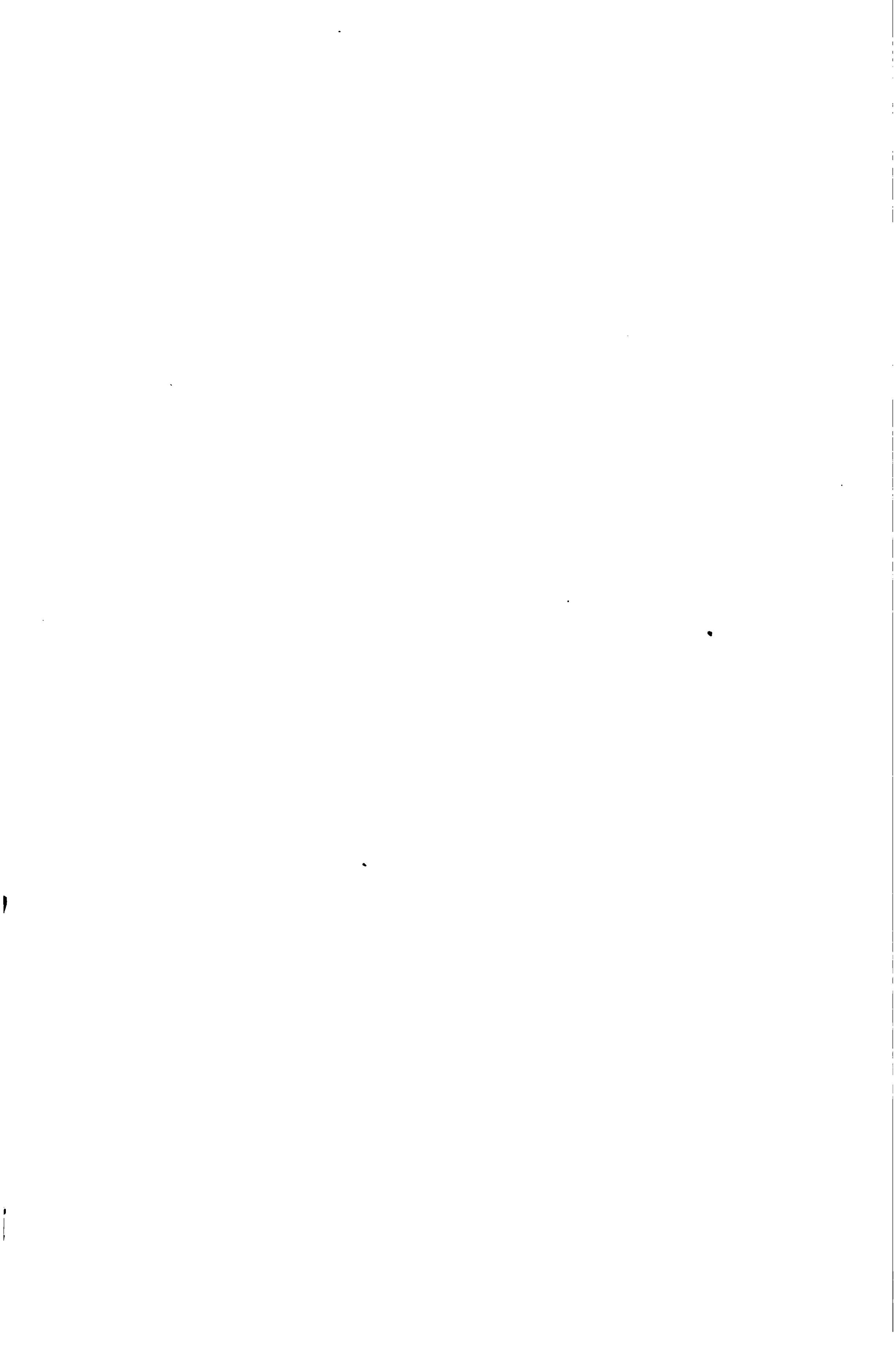
2.

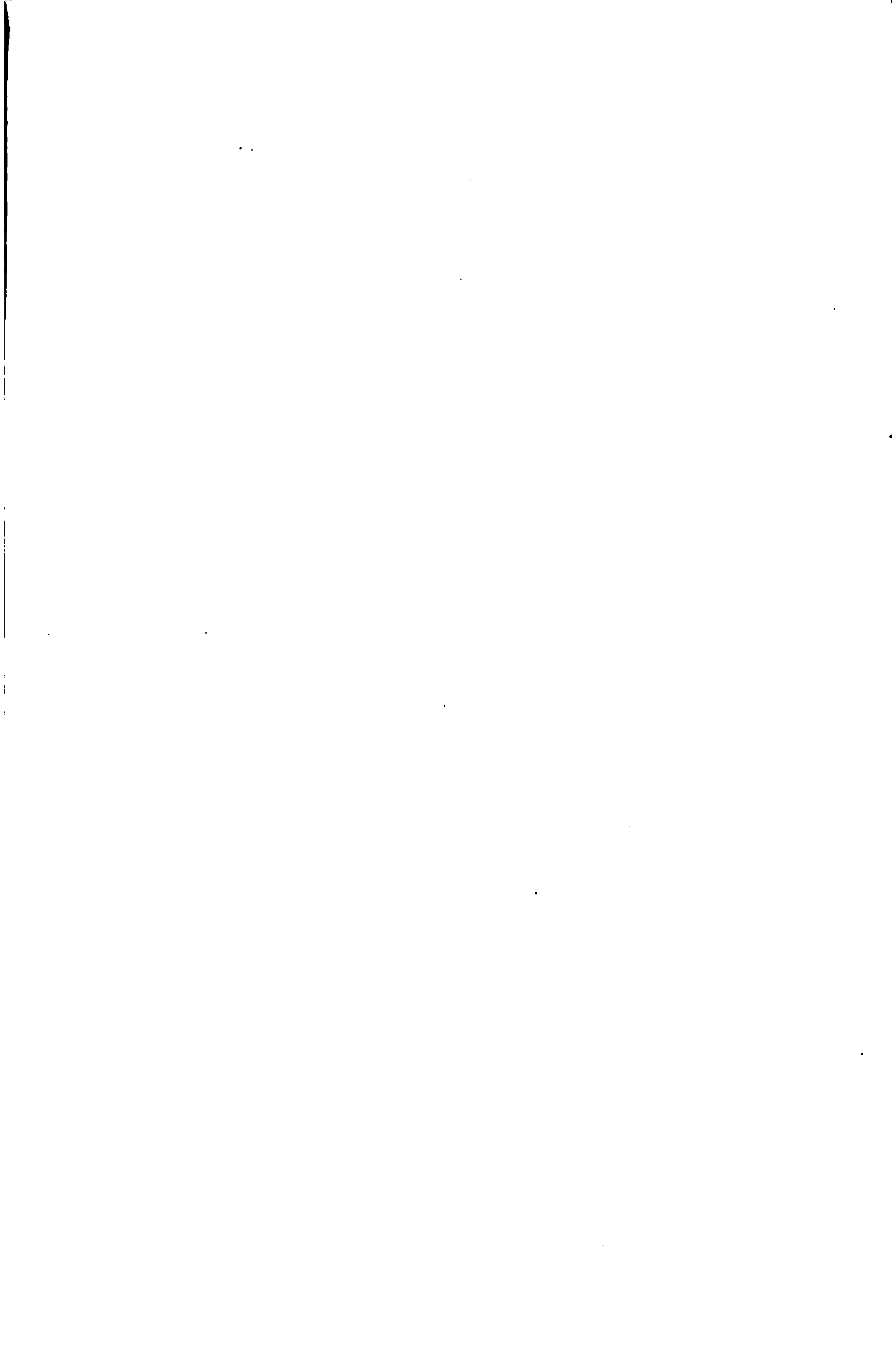
mi x m s

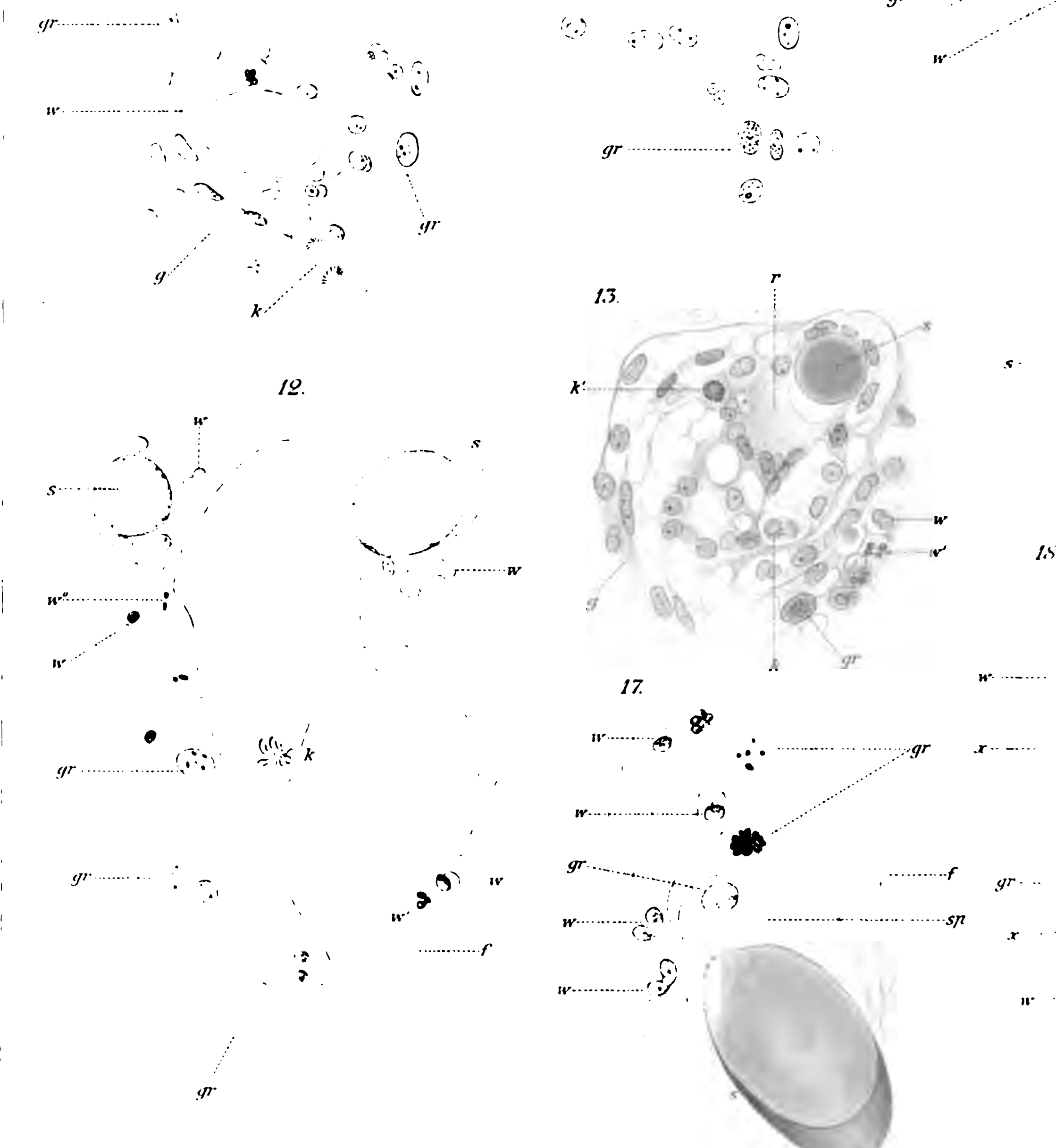
6.

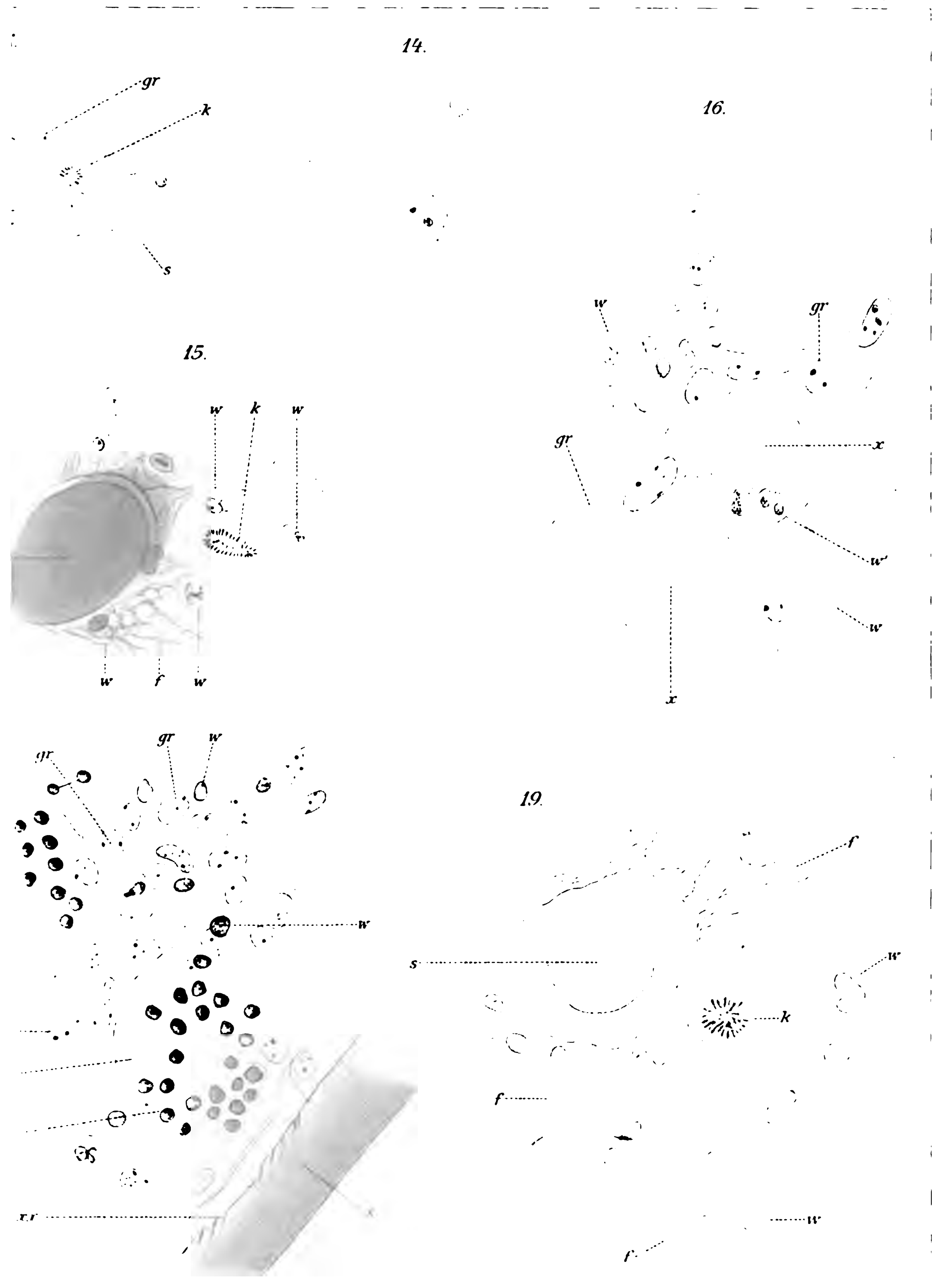
xx x k a

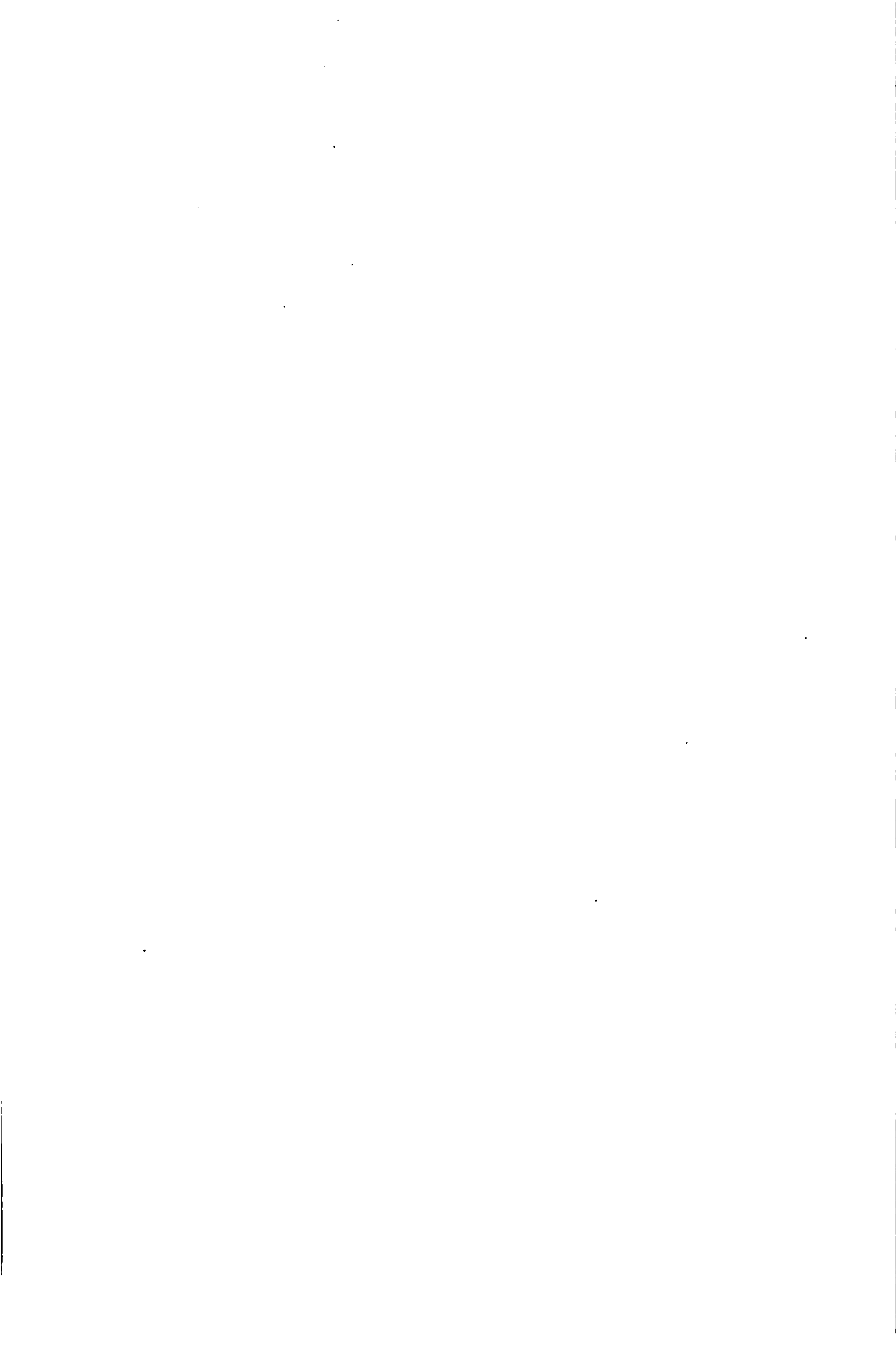

3.
5.
bz
m
w
f
sp
s
w'
gr
4.
7.
8.
k
e
r

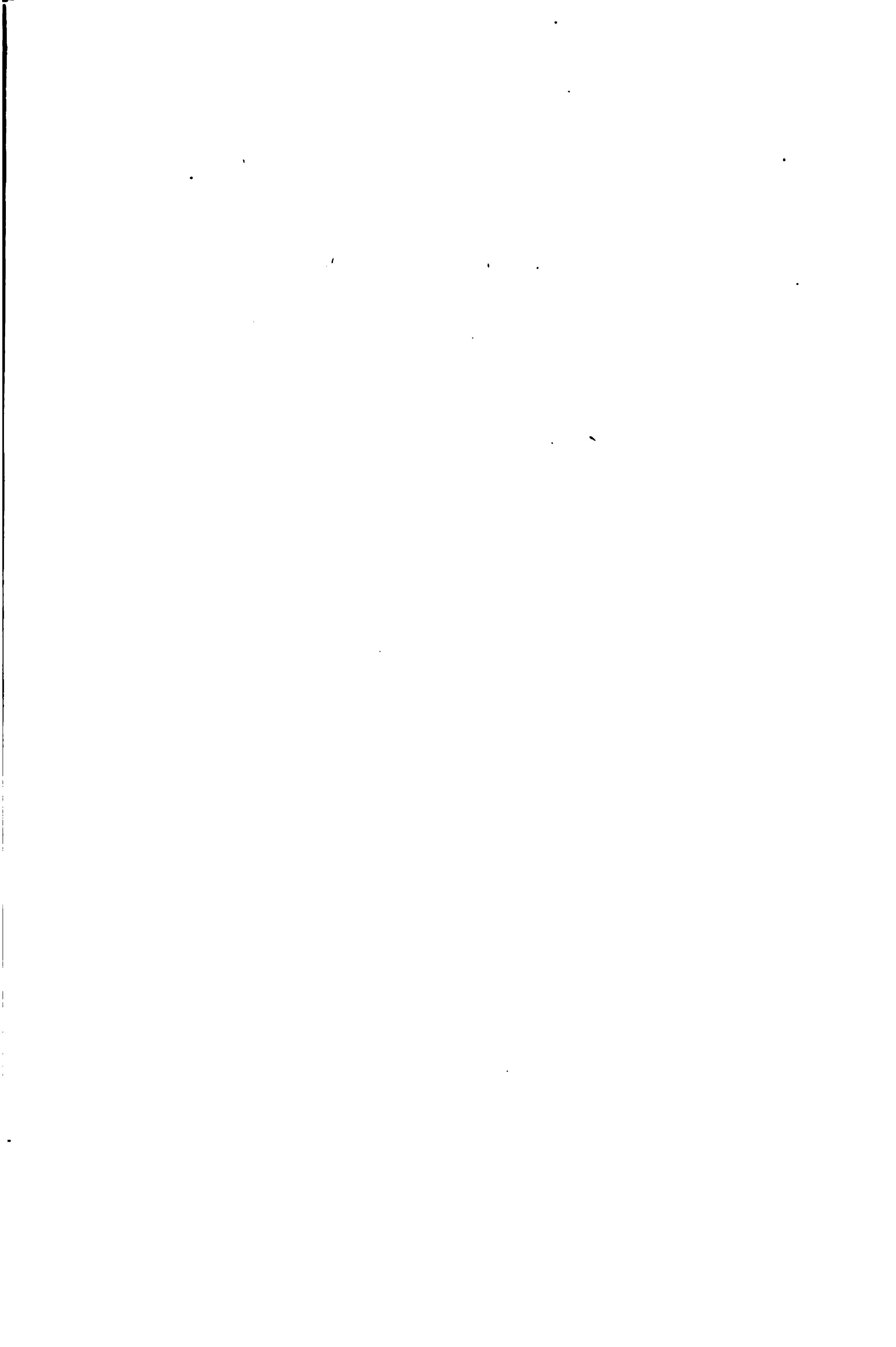


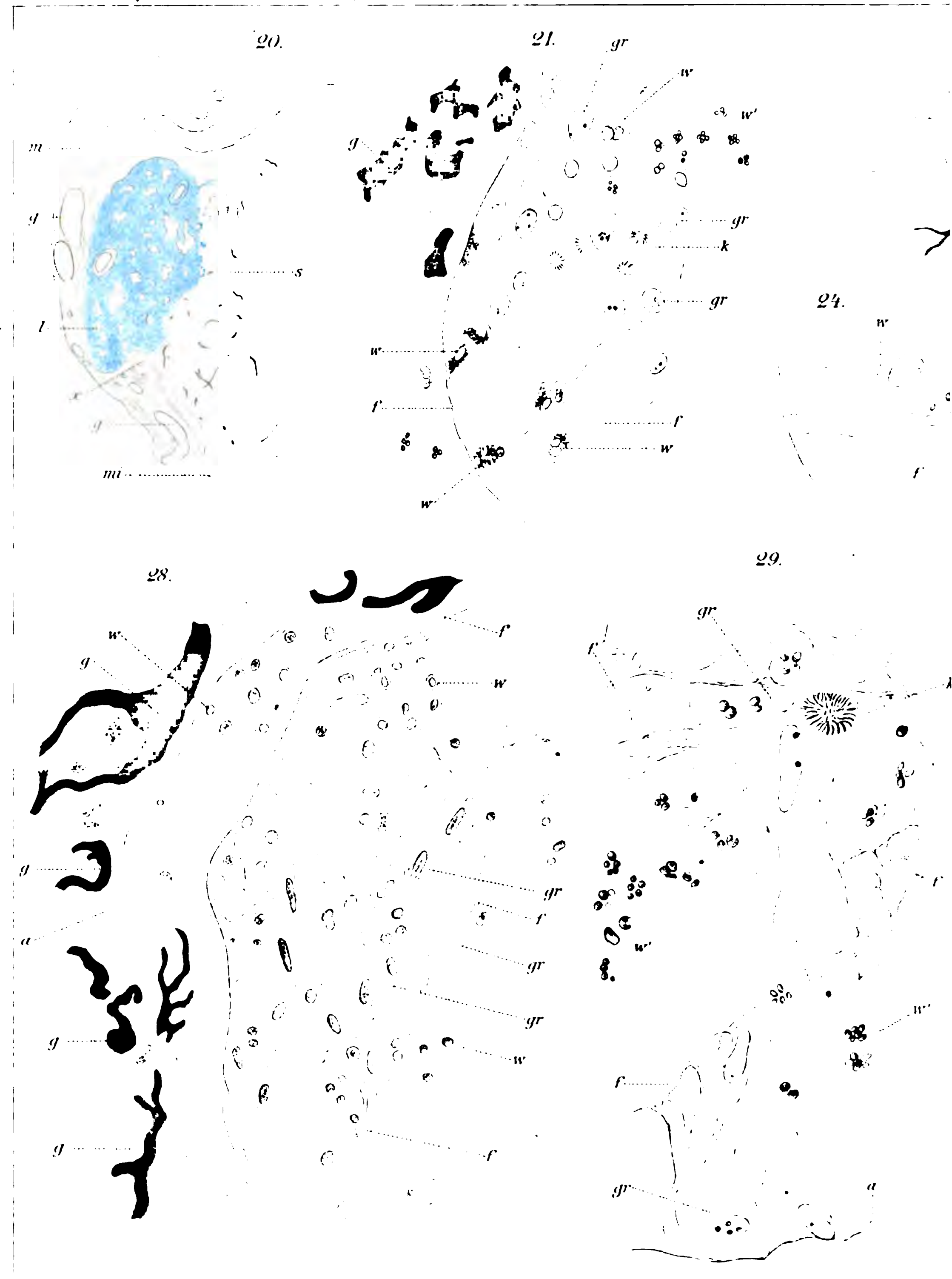


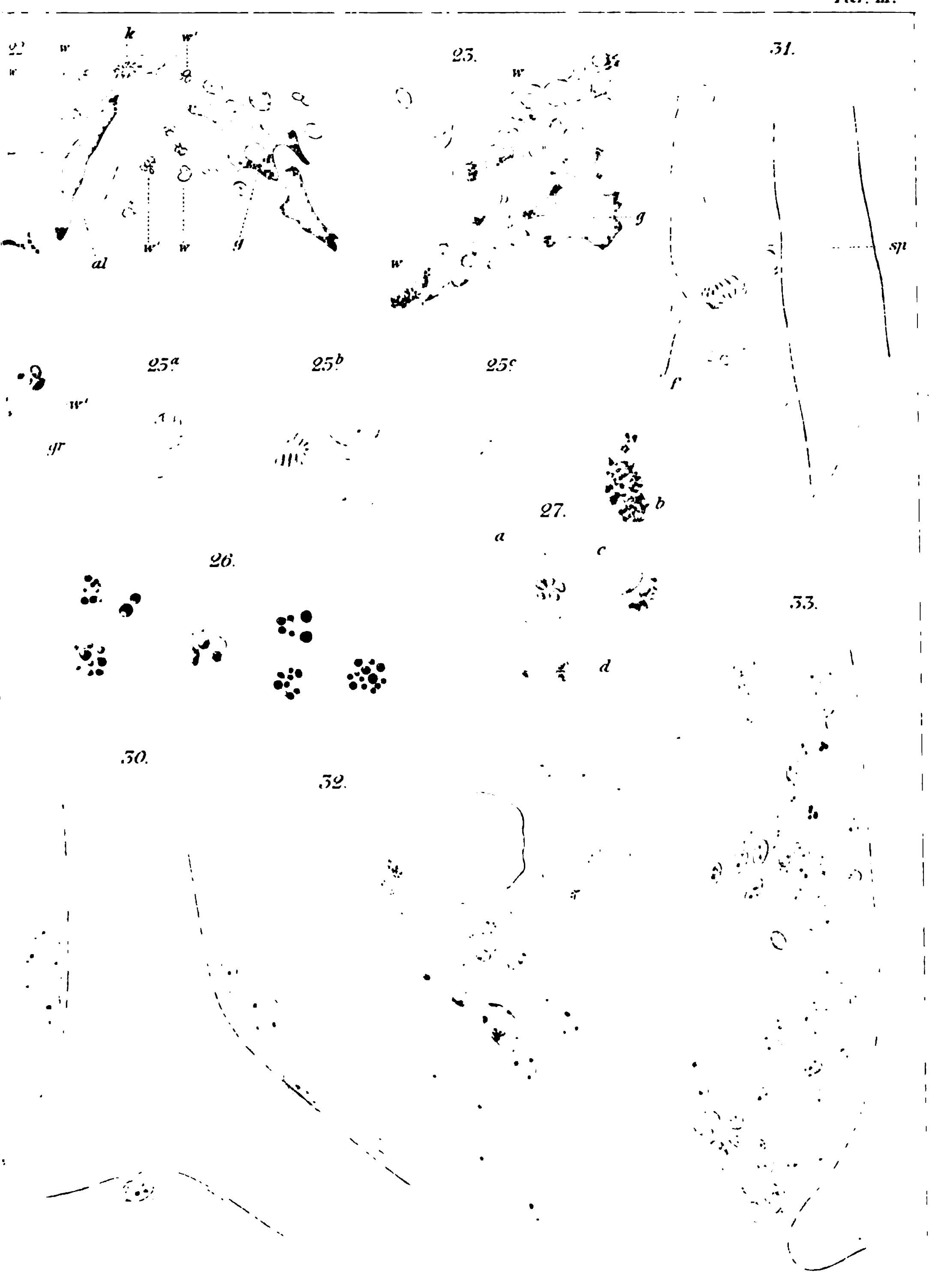

9.
10.
12.
13.
17.
e
o
k
gr
w
g
f
s
r
w'
w"
x
sp


14.
gr
k
s
15.
w
k
w
w
f
w
16.
w
gr
gr
x
w
w
x
gr
w
w
19.
f
s
w
k
f
w
f






20.
21.
24.
28.
29.
m
g
s
l
x
mi
gr
w
w'
k
f
a


22.
k
w'
w
al
g
23.
w
g
31.
sp
f
25.a
25.b
25.c
w'
gr
27.
a
b
c
d
26.
33.
30.
32.

Arbeiten

34.

r

a

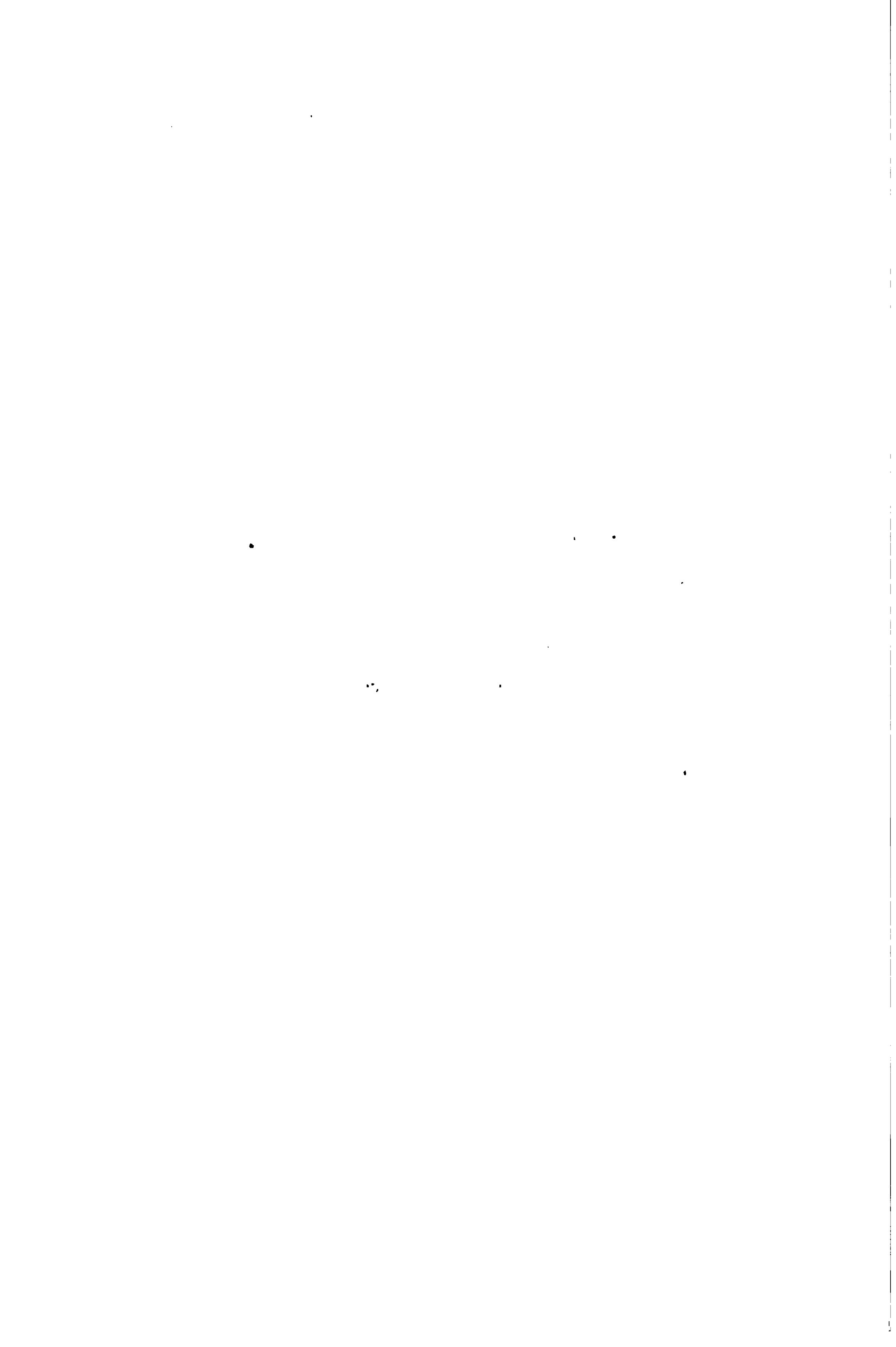
r

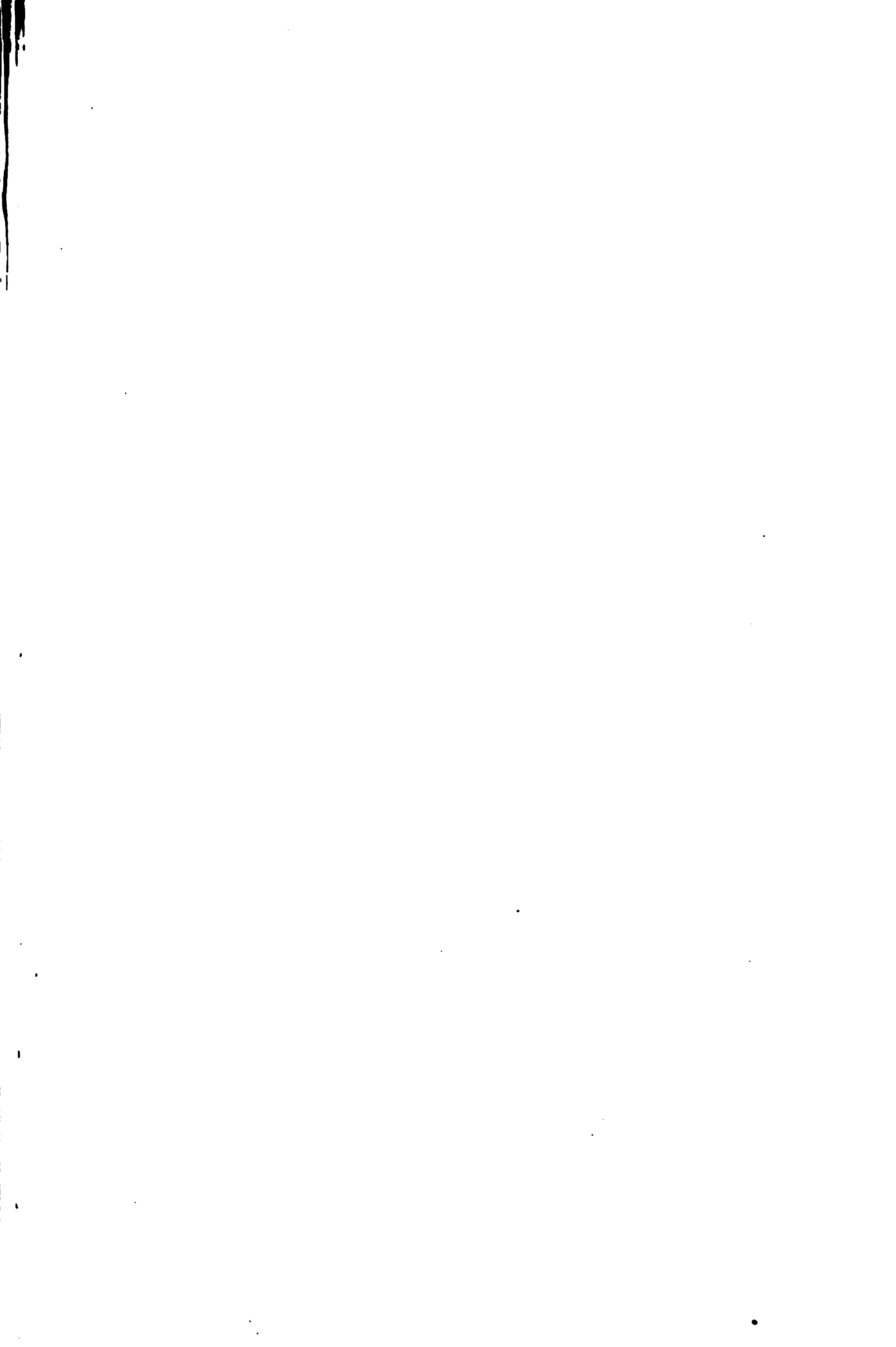
gr

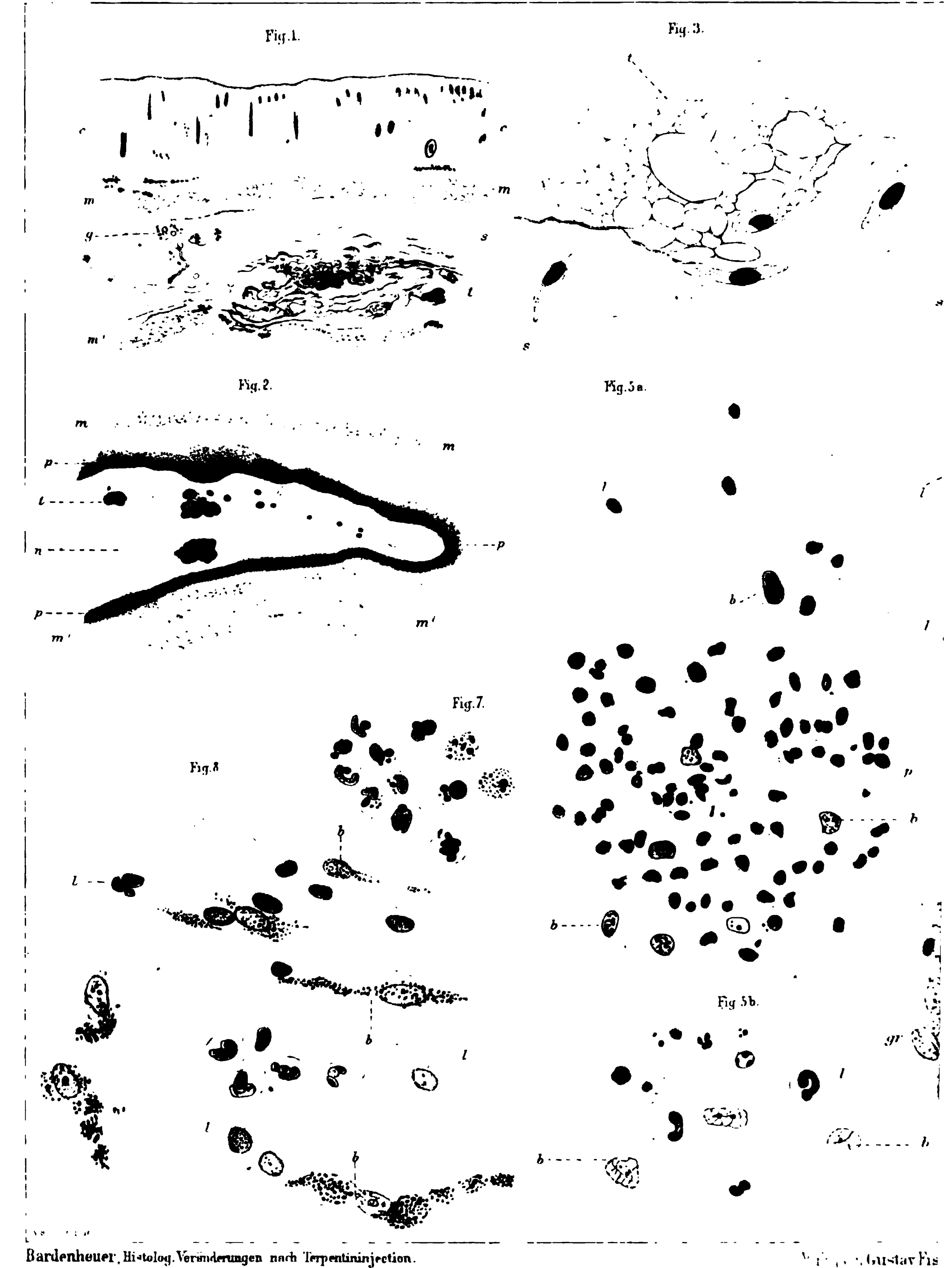


R. Schattenberg, Porencephalischer Defect des Gehirns.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

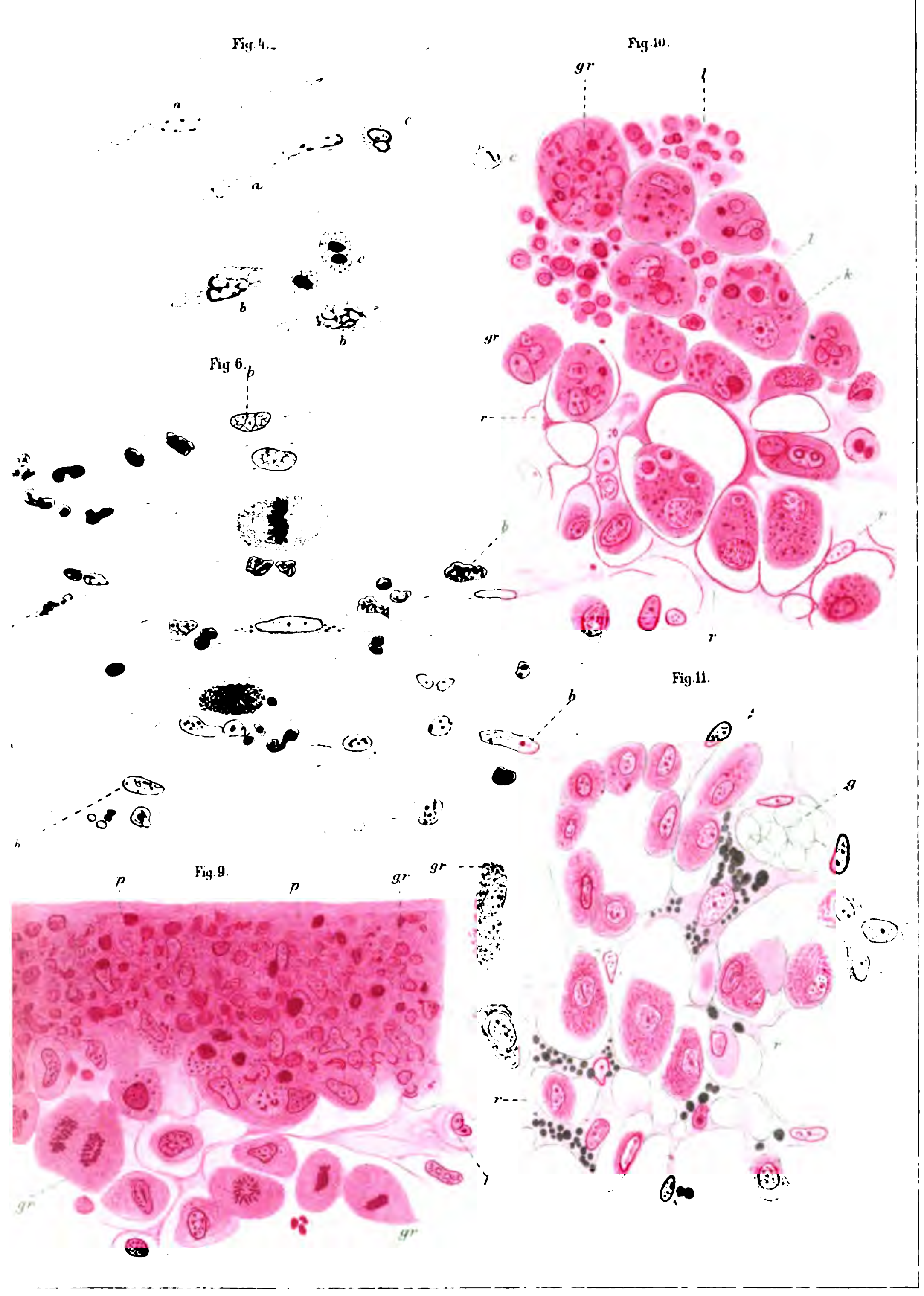




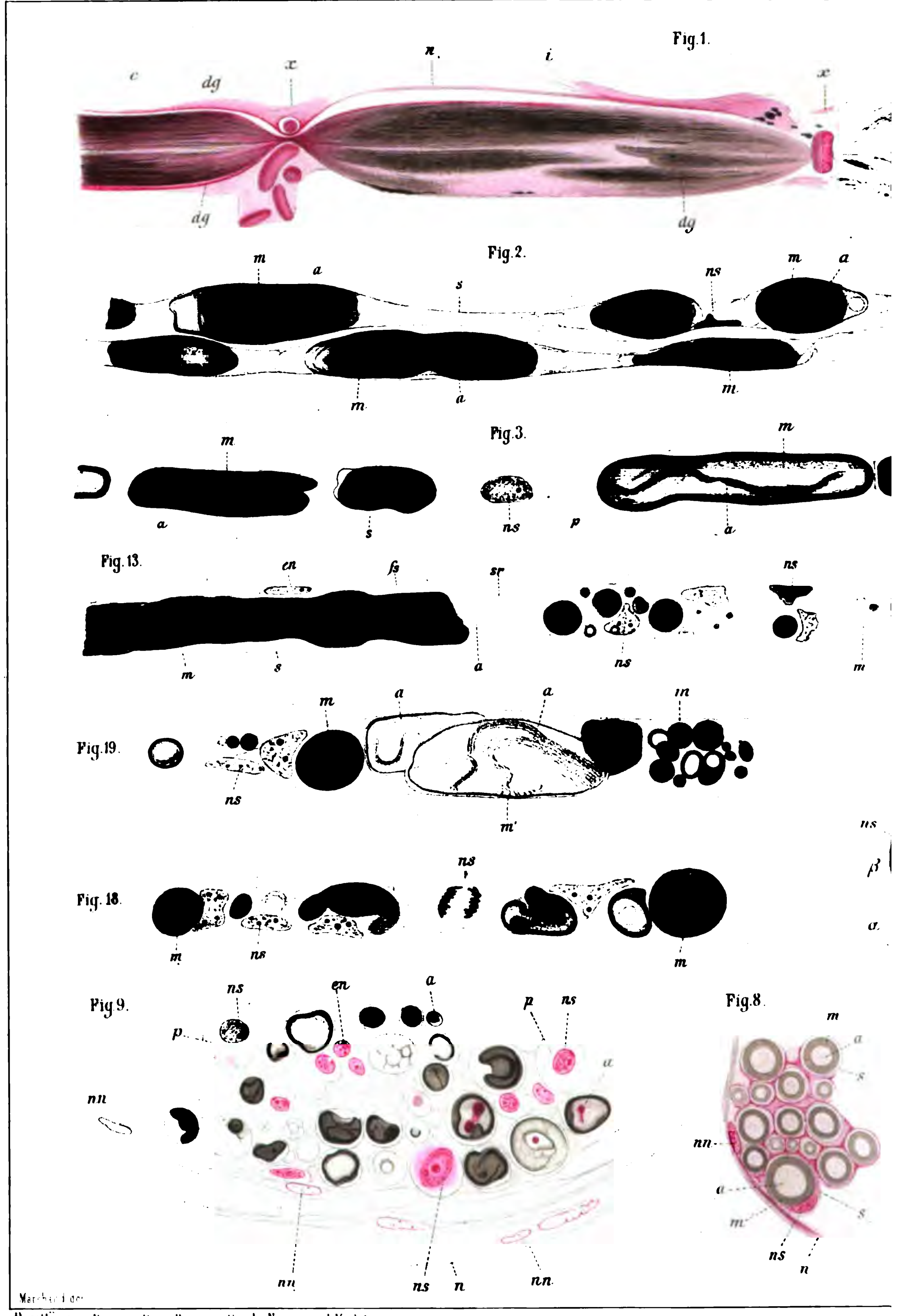


Bardenheuer, Histolog. Veränderungen nach Terpentininjection.

Gustav Fis

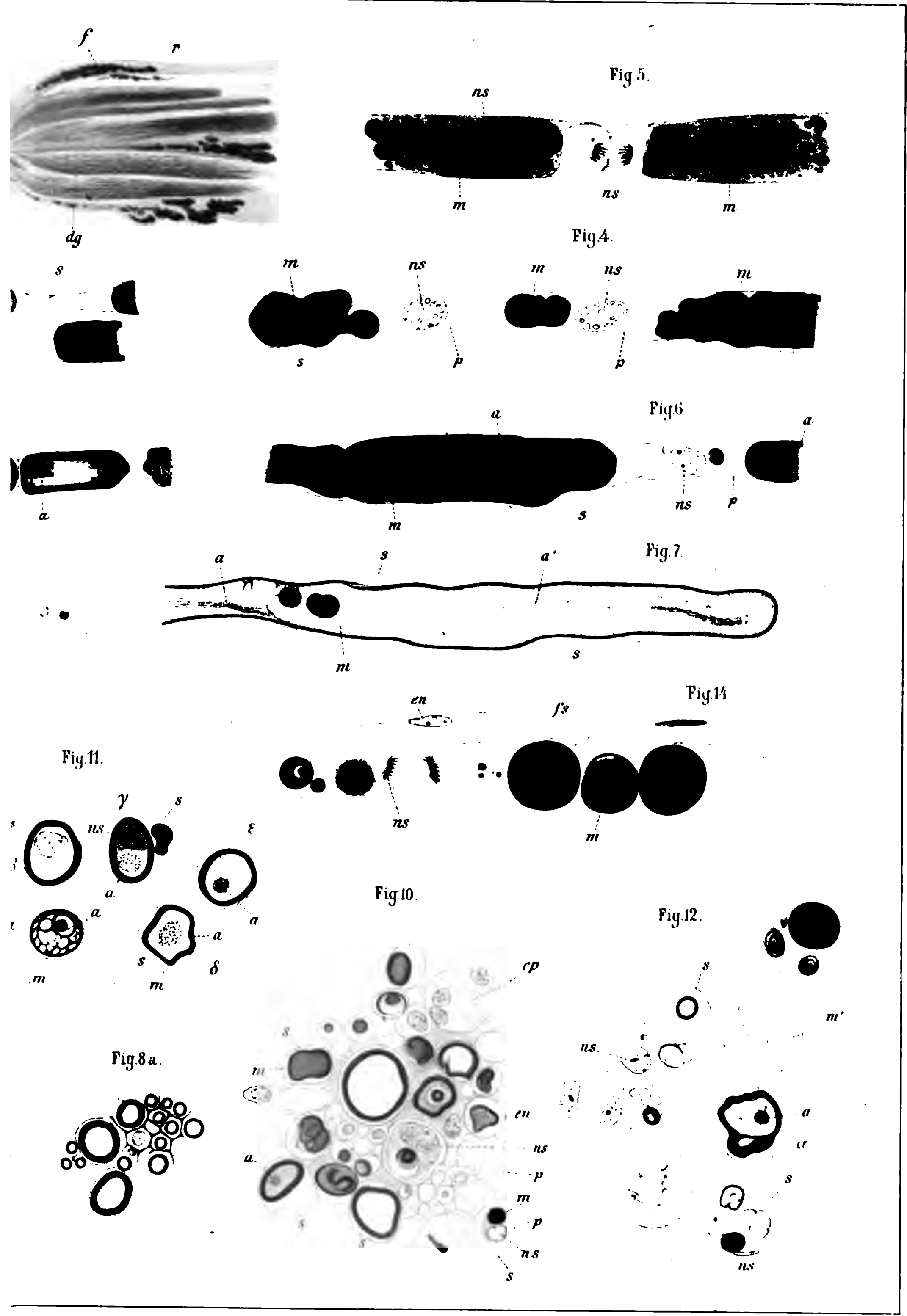

Fig. 4.
a
c
b
Fig. 6.
Fig. 9.
p
gr
Fig. 10.
l
k
r
Fig. 11.
g



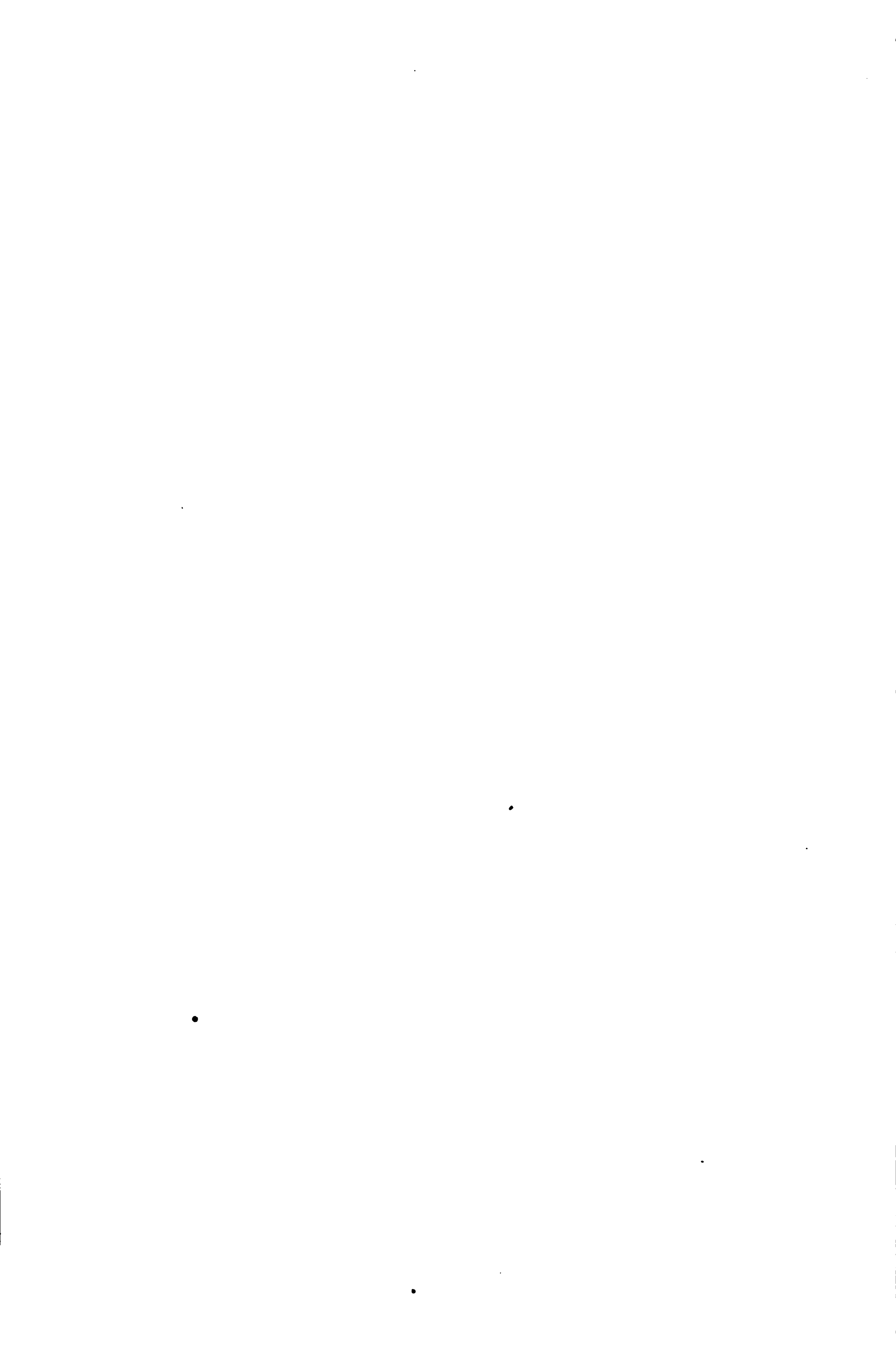


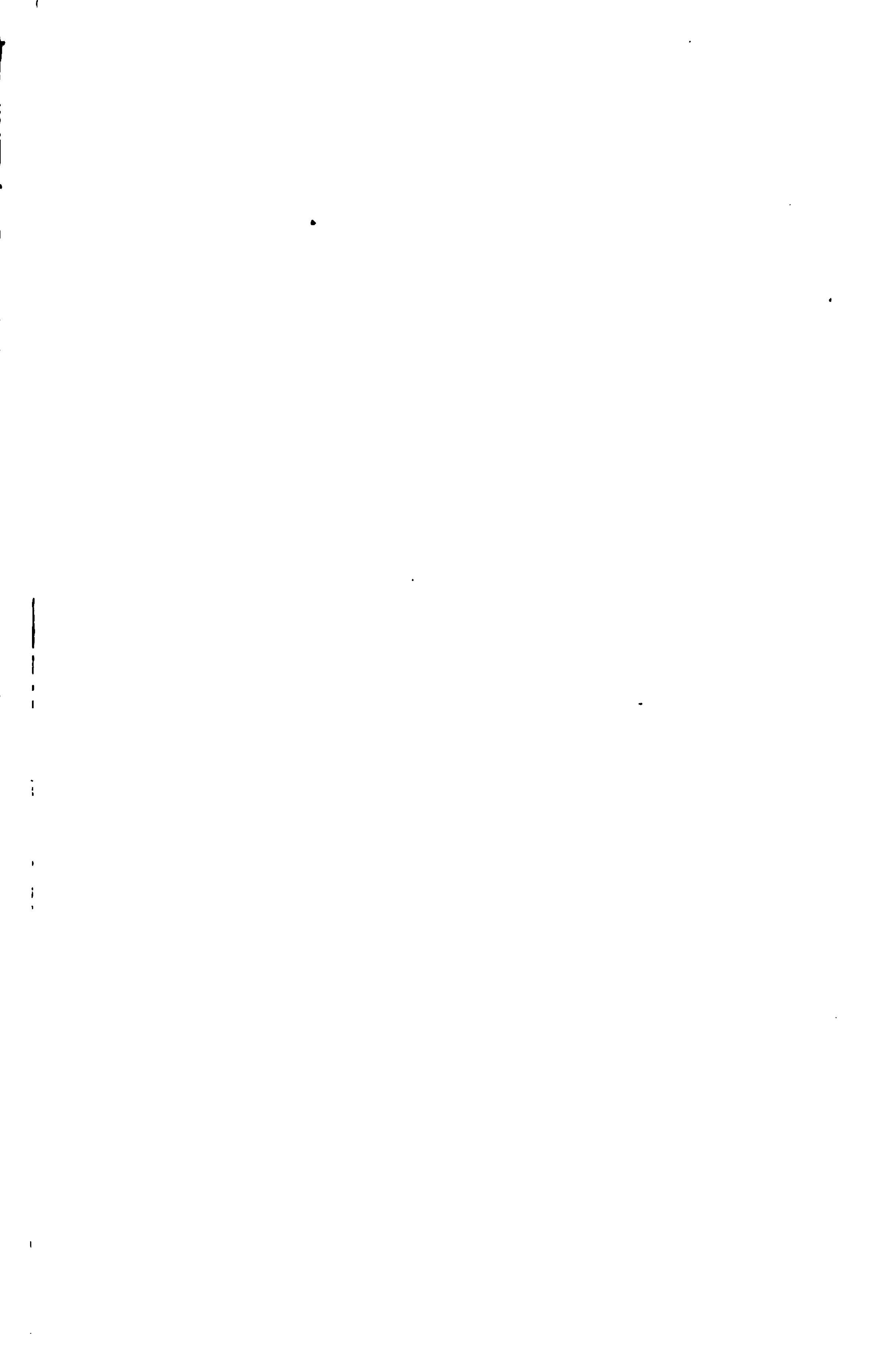
Dr v. Büngner, Degeneration u. Regeneration der Nerven nach Verletzungen.

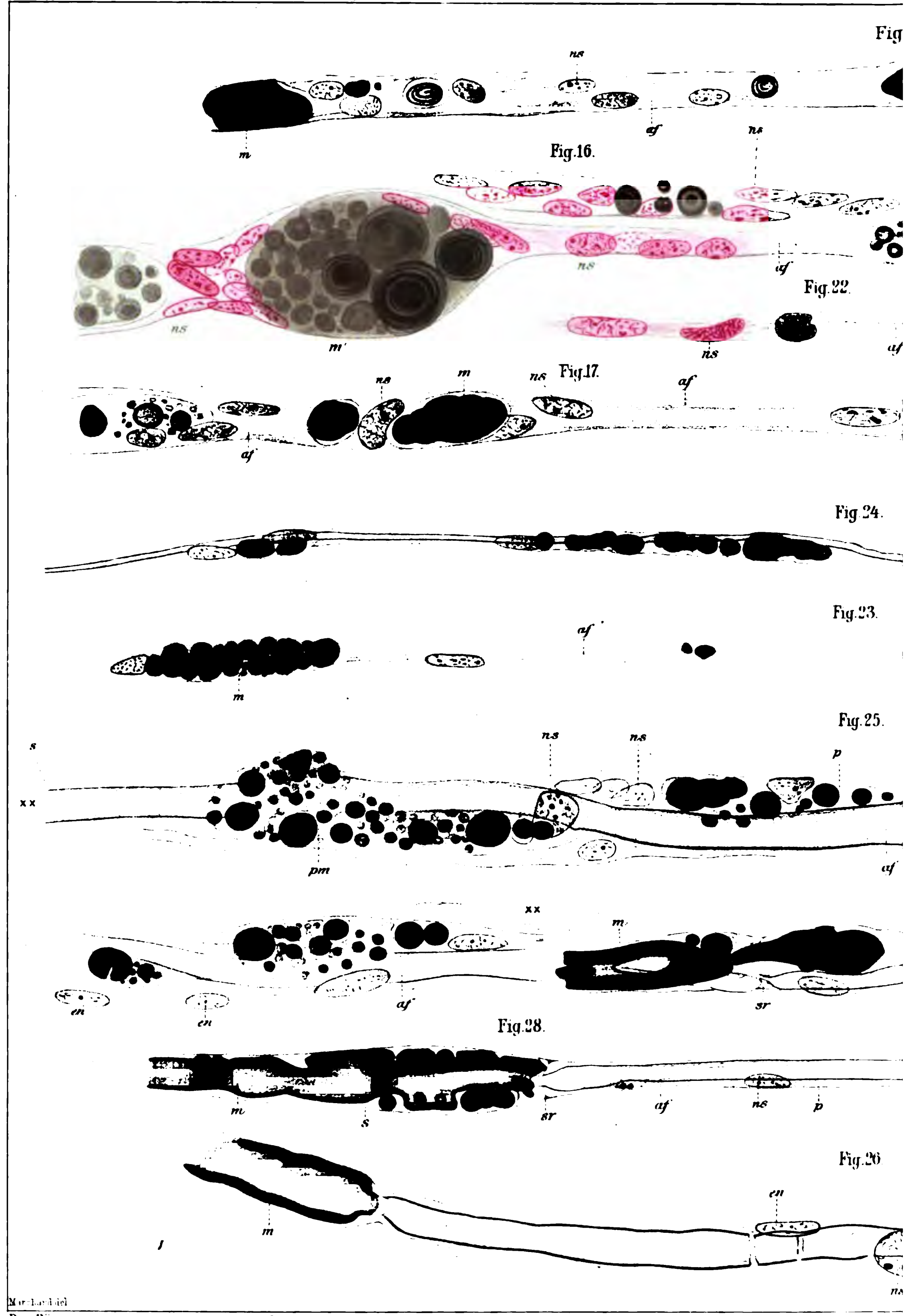
Gustav



v. Fischer Lith Anst. v. F. A.

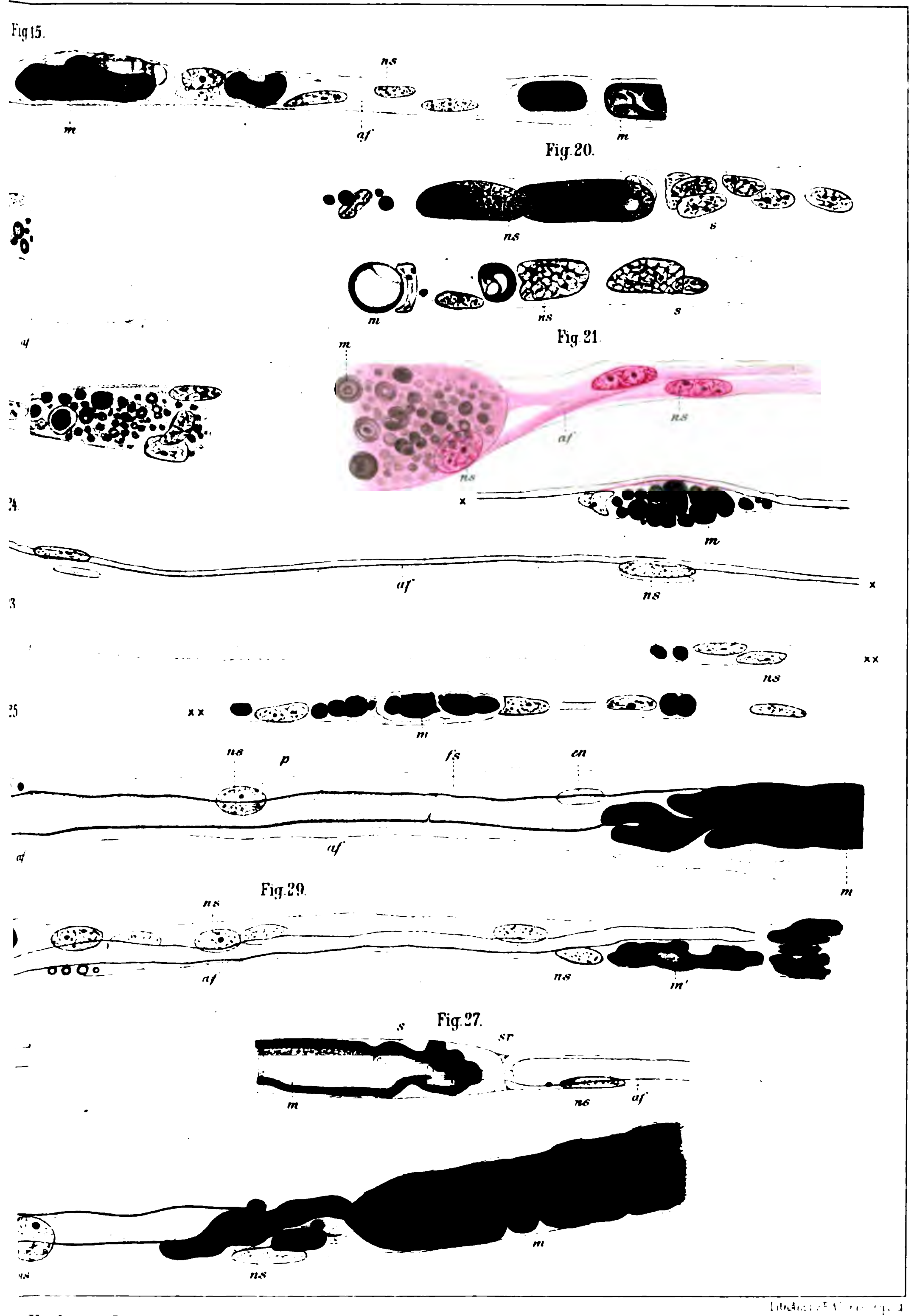


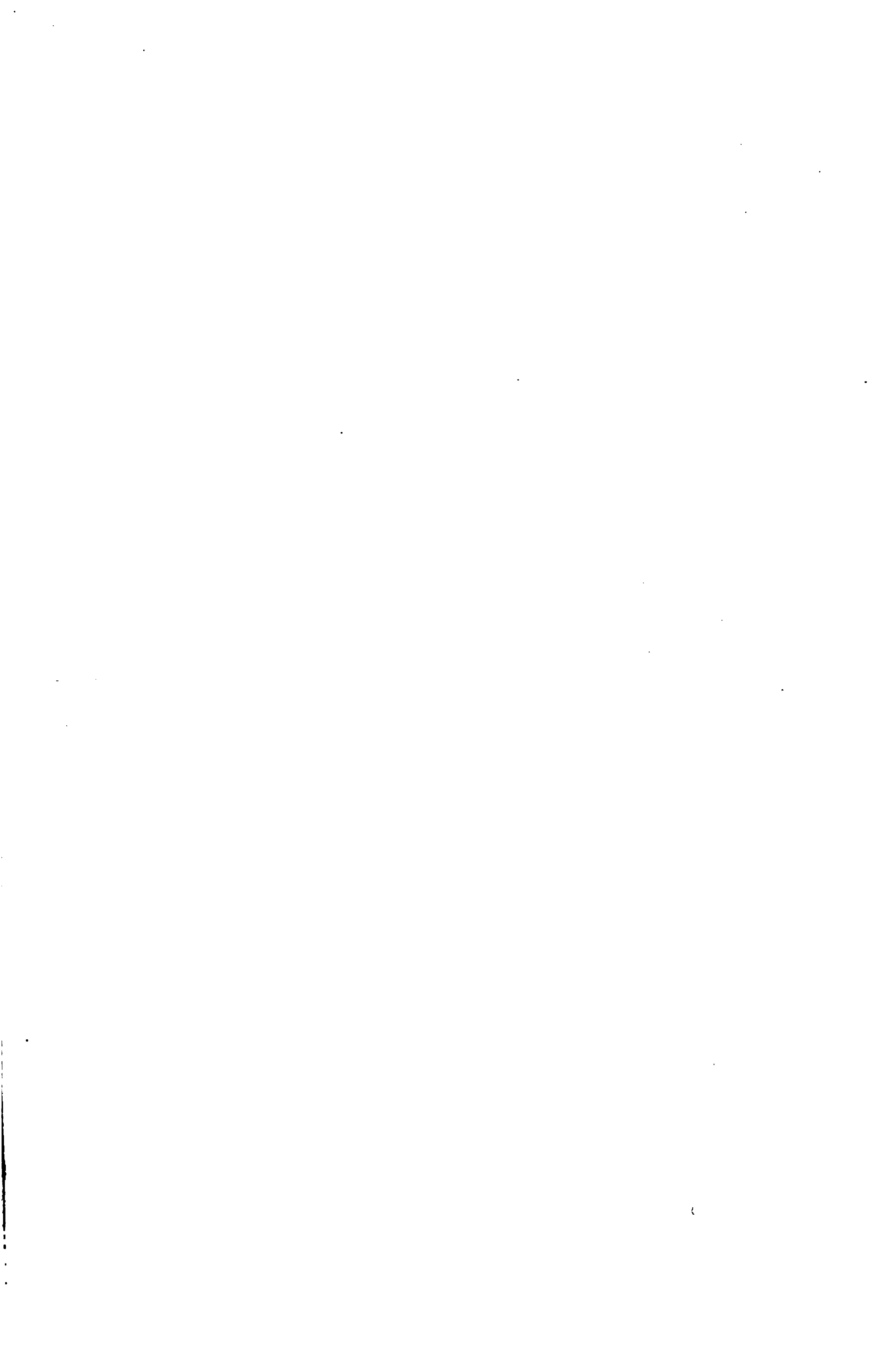


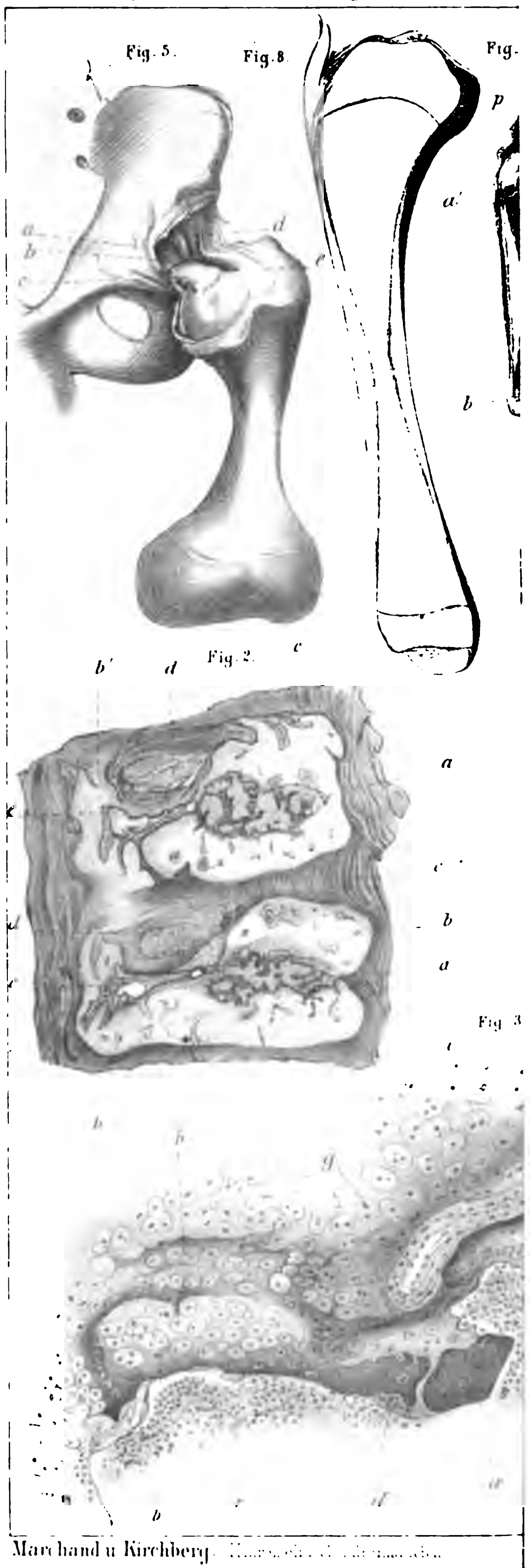


Dr. v Büngner, Degeneration u. Regeneration der Nerven nach Verletzungen.

Verlag von Gustav


Fig 15.
ns
m
af
m
Fig. 20.
ns
s
m
ns
s
Fig. 21.
m
ns
af
ns
x
m
af
ns
x
xx
ns
xx
m
ns
p
fs
en
af
m
Fig. 29.
ns
af
ns
m'
Fig. 27.
s
sr
m
ns
af
m
ns





Marchand u Kirchberg.





2 Gal 753


3 2044 081 506 644